Actrapid 40 Internationale Einheiten/ml Injektionslösung.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 400 Internationalen Einheiten.
1 ml Lösung enthält 40 Internationale Einheiten Insulin human* (entsprechend 1,4 mg).
* Humaninsulin wird durch rekombinante DNS-Technologie gentechnisch in Saccharomyces cerevisiae hergestellt.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Actrapid enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h., Actrapid ist nahezu „natriumfrei".
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung.
Die Lösung ist klar, farblos und wässrig.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Actrapid wird angewendet zur Behandlung des Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Wirkstärke von Humaninsulin wird in Internationalen Einheiten ausgedrückt.
Die Dosierung von Actrapid ist individuell und wird gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Es kann alleine oder in Kombination mit einem intermediär oder lang wirkenden Insulin vor einer Mahlzeit oder einer Zwischenmahlzeit angewendet werden.
Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,3 und 1,0 Internationalen Einheiten/kg/Tag. Eine Anpassung der Dosierung kann bei erhöhter körperlicher Aktivität, einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten oder während einer Begleiterkrankung des Patienten notwendig sein.

Spezielle Populationen

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Actrapid kann bei älteren Patienten angewendet werden.
Bei älteren Patienten muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Insulindosis individuell angepasst werden.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

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

Kinder und Jugendliche

Actrapid kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln

Bei der Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln kann eine Anpassung der Actrapid Dosis und der Dosis des Basalinsulins erforderlich sein.
Eine engmaschige Überwachung des Blutzuckers während der Umstellung und in den ersten Wochen danach wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Actrapid ist ein schnell wirkendes Humaninsulin und kann in Kombination mit intermediär oder lang wirkenden Insulinarzneimitteln angewendet werden.
Actrapid wird subkutan in die Bauchdecke, den Oberschenkel, den Gesäßbereich oder den Oberarm injiziert. Das Risiko einer unbeabsichtigten intramuskulären Injektion ist vermindert, wenn die Injektion in eine angehobene Hautfalte erfolgt. Die Nadel sollte mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut belassen werden, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde. Die Injektionsstellen sollten innerhalb der gewählten Körperregion stets gewechselt werden, um das Risiko einer Lipodystrophie zu reduzieren. Die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches führt im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Die Wirkdauer variiert abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Durchblutung, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung.
Innerhalb von 30 Minuten nach der Injektion sollte eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit eingenommen werden.
Aufgrund des Risikos einer Ausflockung in Pumpenkathetern sollte Actrapid nicht in Insulinpumpen zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion verwendet werden.

Verabreichung mit einer Spritze

Actrapid Durchstechflaschen sind zur Verwendung mit Insulinspritzen mit einer passenden Einheitenskala vorgesehen. Wenn zwei Arten von Insulin gemischt werden, sind die Insulinarzneimittel immer in derselben Reihenfolge zu mischen.
Actrapid Durchstechflaschen ist eine Packungsbeilage mit einer detaillierten, genau zu befolgenden Bedienungsanleitung beigefügt.

Intravenöse Anwendung
Falls nötig kann Actrapid intravenös verabreicht werden, jedoch nur von medizinischem Fachpersonal.
Intravenöse Anwendung: Infusionssysteme mit Actrapid in Konzentrationen von 0,05 Internationalen Einheiten/ml bis 1,0 Internationalen Einheiten/ml Humaninsulin in den Infusionsflüssigkeiten 0,9% Natriumchlorid, 5% wasserfreie Glucose und 10% wasserfreie Glucose mit 40 mmol/l Kaliumchlorid sind bei Benutzung von Infusionsbeuteln aus Polypropylen bei Raumtemperatur 24 Stunden lang stabil. Obwohl die Lösung stabil ist, wird zu Anfang eine gewisse Menge des Insulins an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert. Während der Infusion muss der Blutzuckerspiegel überwacht werden.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Bevor der Patient in andere Zeitzonen reist, muss er sich mit seinem Arzt beraten, da dies bedeuten kann, dass er das Insulin und die Mahlzeiten zu anderen Uhrzeiten anwenden bzw. einnehmen muss.
Hyperglykämie
Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere beim Typ 1 Diabetes, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen. Die ersten Symptome einer Hyperglykämie treten in der Regel allmählich über einen Zeitraum von Stunden oder Tagen auf. Dazu gehören Durst, verstärkter Harndrang, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, gerötete trockene Haut, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit und nach Aceton riechender Atem. Bei Typ 1 Diabetes können unbehandelte Hyperglykämien zu diabetischer Ketoazidose führen, die tödlich sein kann.
Hypoglykämie
Das Auslassen einer Mahlzeit oder ungeplante, anstrengende körperliche Aktivität kann zu einer Hypoglykämie führen.
Eine Hypoglykämie kann auftreten, wenn die Insulindosis im Verhältnis zum Insulinbedarf zu hoch ist. Im Fall einer Hypoglykämie oder falls das Auftreten einer Hypoglykämie befürchtet wird, darf Actrapid nicht injiziert werden. Nach der Stabilisierung des Blutzuckers des Patienten sollte eine Anpassung der Dosis in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).
Patienten, deren Blutzuckereinstellung sich beispielsweise durch eine intensivierte Insulintherapie deutlich verbessert hat, können eine Veränderung ihrer Hypoglykämie-Warnsymptome empfinden und sollten dementsprechend beraten werden. Bei Patienten mit schon lange bestehendem Diabetes verschwinden möglicherweise die üblichen Warnsymptome.
Begleiterkrankungen, insbesondere Infektionen und fiebrige Zustände, erhöhen in der Regel den Insulinbedarf des Patienten. Begleiterkrankungen der Nieren, der Leber oder mit Einfluss auf Nebennieren, Hirnanhang- oder Schilddrüse können eine Anpassung der Insulindosis erforderlich machen.
Wenn Patienten auf einen anderen Insulintyp umgestellt werden, können die frühen Warnsymptome einer Hypoglykämie verändert oder weniger ausgeprägt wahrgenommen werden als bei ihrem vorher verwendeten Insulin.
Umstellung von anderen Insulinarzneimitteln
Die Umstellung eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke muss unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, der Insulinmarke (Hersteller), des Insulintyps, des Ursprungs des Insulins (tierisches Insulin, Humaninsulin oder Insulinanalogon) und/oder des Herstellungsverfahrens (rekombinante DNS gegenüber Insulin tierischen Ursprungs) können eine Veränderung der Dosis erforderlich machen. Patienten, die von einem anderen Insulintyp auf Actrapid umgestellt werden, benötigen möglicherweise eine erhöhte Anzahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihren üblichen Insulinarzneimitteln veränderte Dosis. Wenn eine Anpassung erforderlich ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate notwendig sein.
Reaktionen an der Injektionsstelle
Wie bei jeder Insulintherapie können Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, wie z. B. Schmerzen, Rötungen, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellungen und Juckreiz. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Bereiches reduziert das Risiko, diese Reaktionen zu entwickeln. Die Reaktionen klingen gewöhnlich nach einigen Tagen oder Wochen wieder ab. In seltenen Fällen können Reaktionen an der Injektionsstelle das Absetzen von Actrapid erforderlich machen.
Kombination von Actrapid mit Pioglitazon
Es gibt Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz, wenn Pioglitazon in Kombination mit Insulin insbesondere Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung von Herzinsuffizienz verabreicht wurde. Dies sollte beachtet werden, falls eine Behandlung mit der Kombination von Pioglitazon und Actrapid erwogen wird. Falls die Kombination angewendet wird, sollten die Patienten hinsichtlich Anzeichen und Symptomen von Herzinsuffizienz, Gewichtszunahme und Ödemen beobachtet werden. Pioglitazon muss beim Auftreten jeder Verschlechterung kardialer Symptome abgesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Der Glucosestoffwechsel wird von einigen Arzneimitteln beeinflusst.
Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten senken:

Orale Antidiabetika, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Sulfonamide.
Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen:
Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Wachstumshormon und Danazol.
Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.
Octreotid/Lanreotid kann den Insulinbedarf entweder erhöhen oder senken.
Alkohol kann die Blutzucker senkende Wirkung von Insulin verstärken oder verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

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

Fertilität

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

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

Eine Hypoglykämie kann die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit eines Patienten herabsetzen. Dies kann in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z.B. beim Fahren eines Autos oder beim Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.
Den Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Fahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen oder häufigen Hypoglykämie-Episoden besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überlegt werden, ob das Führen eines Fahrzeugs ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die während der Behandlung am häufigsten gemeldete Nebenwirkung ist Hypoglykämie. Die Häufigkeit von Hypoglykämien variiert in Abhängigkeit von der Patientenpopulation, dem verordneten Dosierungsschema und dem Niveau der Blutzuckereinstellung, siehe unten Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen.
Zu Beginn der Insulintherapie können Refraktionsanomalien, Ödeme oder Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung, Nesselsucht, Entzündungen, Blutergüsse, Schwellung und Juckreiz an der Injektionsstelle) auftreten. Diese Symptome sind normalerweise vorübergehend. Eine schnelle Besserung der Blutzuckereinstellung kann mit akuter schmerzhafter Neuropathie verbunden sein, die normalerweise reversibel ist. Eine Intensivierung der Insulintherapie mit einer plötzlichen Verbesserung der Blutzuckereinstellung kann mit einer vorübergehenden Verschlechterung der diabetischen Retinopathie verbunden sein, während eine langfristige Verbesserung der Blutzuckereinstellung das Risiko des Fortschreitens einer diabetischen Retinopathie verringert.

Tabellarisch aufgelistete Nebenwirkungen

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

Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich – Urtikaria, Hautausschlag
	Sehr selten – Anaphylaktische Reaktionen*
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig – Hypoglykämie*
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich – Periphere Neuropathie (schmerzhafte Neuropathie)
Augenerkrankungen	Gelegentlich – Refraktionsanomalien
	Sehr selten – Diabetische Retinopathie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich – Lipodystrophie*

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich – Reaktionen an der Injektionsstelle
	Gelegentlich – Ödeme

* siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen

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

Hypoglykämie

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

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

Lipodystrophie

Lipodystrophie (einschließlich Lipohypertrophie, Lipatrophie) kann an der Injektionsstelle auftreten. Das kontinuierliche Wechseln der Injektionsstelle innerhalb eines bestimmten Injektionsbereiches reduziert das Risiko, diese Reaktionen zu entwickeln.

Kinder und Jugendliche

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

Andere spezielle Populationen

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

ATC Code: A10AB01.

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkung

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

Ein klinischer Versuch in einer Intensivstation zur Behandlung von Hyperglykämie (Blutzucker über 10 mmol/l) mit 204 diabetischen und 1344 nicht-diabetischen Patienten, die sich größeren chirurgischen Eingriffen unterzogen, hat gezeigt, dass eine durch intravenös gegebenes Actrapid induzierte Normoglykämie (Blutzucker 4,4 – 6,1 mmol/l) die Mortalität um 42 % reduzierte (8 % gegenüber 4,6 %).
Actrapid ist ein schnell wirkendes Insulin.
Die Wirkung beginnt innerhalb von einer halben Stunde, das Wirkmaximum wird innerhalb von 1,5–3,5 Stunden erreicht und die gesamte Wirkdauer beträgt etwa 7–8 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 Insulinarzneimitteln unterliegen daher signifikanten intra- und interindividuellen Schwankungen.

Resorption

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

Verteilung

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

Metabolismus

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

Elimination

Die terminale Halbwertszeit wird durch die Resorptionsrate aus dem subkutanen Gewebe bestimmt. Die terminale Halbwertszeit ($t_{½}$) ist daher eher ein Maß der Resorption als ein Maß der Elimination per se des Insulins aus dem Plasma (Insulin hat im Blutkreislauf eine $t_{½}$ von nur wenigen Minuten). Studien haben eine $t_{½}$ von etwa 2–5 Stunden ergeben.

Kinder und Jugendliche

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Insulinarzneimittel dürfen nur zu Stoffen hinzugefügt werden, von denen bekannt ist, dass eine Kompatibilität besteht. Arzneimittel, die der Insulinlösung hinzugefügt werden, können zur Degradation des Insulinmoleküls führen, z.B. wenn diese Arzneimittel Thiole oder Sulfite enthalten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Vor dem ersten Öffnen: 30 Monate.
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:
Das Produkt darf maximal 4 Wochen gelagert werden.
Nicht über 25°C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor dem ersten Öffnen: Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).
Nicht einfrieren.
Während des Gebrauchs oder bei Verwendung als Ersatz:
Nicht über 25°C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Lösung in einer Durchstechflasche (Typ 1 Glas), die mit einer Scheibe (Brombutyl-/Polyisopren-Gummi) und einer vor Manipulationen schützenden Plastikkappe verschlossen ist und 10 ml Lösung enthält.
Packungsgrößen: mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu je 10 ml oder eine Bündelpackung mit 5 Packungen zu je 1 x 10 ml Durchstechflasche.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nadeln und Spritzen dürfen nicht mit Anderen geteilt werden.
Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn Sie feststellen, dass die Lösung nicht klar, farblos und wässrig ist.
Einmal gefrorenes Actrapid darf nicht mehr verwendet werden.
Der Patient sollte darauf hingewiesen werden, die Nadel und die Spritze nach jeder Injektion zu entsorgen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

EU/1/02/230/001-002, 016

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

7. Oktober 2002 / 18. September 2007.

10. Stand der Information

Juni 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:
Rezept- und apothekenpflichtig.