

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Insulin Aspart* 100 E/ml

* gentechnisch hergestellt aus rekombinanter DNS in *Saccharomyces cerevisiae*.

Eine Einheit Insulin Aspart entspricht 6 nmol, 0,035 mg salzfreiem, wasserfreiem Insulin Aspart.
Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose, wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

NovoRapid hat im Vergleich zu löslichem Humaninsulin einen rascheren Wirkeintritt und eine kürzere Wirkdauer. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts sollte NovoRapid im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls erforderlich kann NovoRapid kurz nach der Mahlzeit verabreicht werden.

Die Dosierung von NovoRapid ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Es sollte normalerweise mit einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin, das mindestens einmal täglich verabreicht wird, kombiniert werden.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 E/kg/Tag. Bei einer mahlzeitenbezogenen Behandlung können 50–70 % des Insulinbedarfs durch NovoRapid, der Rest von einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin gedeckt werden.

NovoRapid wird subkutan durch Injektion in die Bauchdecke, den Oberschenkel, den Oberarm oder den Gesäßbereich verabreicht. Die Injektionsstellen sollten innerhalb derselben Körperregion gewechselt werden. Bei subkutaner Injektion in die Bauchdecke tritt die Wirkung innerhalb von 10–20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3–5 Stunden. Wie bei allen Insulinen variiert die Wirkdauer abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Blutfluss, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung. Wie bei allen Insulinen führt die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Unabhängig von der Injektionsstelle ist der Wirkeintritt schneller als nach Injektion von löslichem Humaninsulin.

Wenn nötig, kann NovoRapid auch intravenös verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6), jedoch nur von medizinischem Fachpersonal.

NovoRapid kann zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion (CSII) in Pumpensystemen, die für die Insulininfusion geeignet sind, verwendet werden. CSII sollte in die Bauchdecke verabreicht werden. Die Infusionsstellen sollten gewechselt werden.

Wird NovoRapid mit einer Insulininfusionspumpe verabreicht, darf es mit keinem anderen Insulin gemischt werden.

Patienten, die CSII verwenden, müssen umfassend in den Gebrauch des Pumpensystems eingewiesen werden und das richtige Reservoir sowie den richtigen Schlauch für die Pumpe benutzen (siehe Abschnitt 6.6). Das Infusionsset (Schlauch und Kanüle) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.

Patienten, die NovoRapid mit Hilfe von CSII verabreichen, müssen für den Fall eines Versagens des Pumpensystems ein alternatives Insulin bei sich haben.

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf des Patienten verringern.

Es liegen keine Studien mit Kindern unter 6 Jahren vor.

Bei Kindern sollte NovoRapid nur dann löslichem Humaninsulin vorgezogen werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei der zeitlichen Abstimmung von Injektion und Mahlzeit.

4.3 Gegenanzeigen

- Hypoglykämie
- Überempfindlichkeit gegenüber Insulin Aspart oder einem der sonstigen Bestandteile

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei insulinpflichtigen Diabetikern, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen; diese Zustände sind lebensbedrohlich.

Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich beispielsweise durch eine intensive Insulintherapie sehr stark verbessert hat, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen können.

Eine Folge der Pharmakodynamik schnell wirkender Insulinanaloga im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist, dass eine eventuell auftretende Hypoglykämie möglicherweise früher nach der Injektion auftritt.

NovoRapid sollte in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden. Bei Patienten, die an Begleiterkrankungen leiden oder Arzneimittel einnehmen, die möglicherweise die Resorption von Nahrung verzögern, ist daher der rasche Wirkeintritt zu beachten.

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

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

Der Wechsel eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke sollte unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, Insulinmarke, Insulintyp, Insulinspezies (tierisch, human, humanes Insulinanalogon) und/oder Herstellungsverfahren können eine Veränderung der Dosierung bewirken. Es kann sein, dass Patienten, die NovoRapid anwenden, eine erhöhte Zahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihrem üblichen Insulin veränderte

Dosierung benötigen. Wenn eine Anpassung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate erforderlich sein.

Das Auslassen einer Mahlzeit oder nicht geplante körperliche Anstrengung können eine Hypoglykämie verursachen.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität oder einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten kann auch eine Anpassung der Dosierung notwendig sein. Körperliche Anstrengung unmittelbar nach einer Mahlzeit kann das Hypoglykämierisiko erhöhen.

NovoRapid enthält m-Cresol, das in seltenen Fällen allergische Reaktionen verursachen kann.

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 (OAD), Octreotid, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), nichtselektive Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, Alkohol, Anabolika und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen: Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika sowie Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die klinische Erfahrung mit NovoRapid während einer Schwangerschaft ist gering.

Fortpflanzungsstudien beim Tier zeigten keine Unterschiede zwischen NovoRapid und Humaninsulin hinsichtlich Embryotoxizität und Teratogenität.

Es wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiver zu überwachen. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenon wieder an.

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

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.

Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überdacht werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit NovoRapid behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie dosisabhängig und auf die pharmakologische Wirkung des Insulins zurückzuführen. 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. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

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.

In klinischen Studien unterschied sich die Anzahl der Hypoglykämien bei Patienten, die mit Insulin Aspart behandelt wurden, insgesamt nicht von der bei Patienten, die Insulin human erhielten.

Die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet und in der Beurteilung mit Insulin Aspart in Zusammenhang gebracht wurden, sind unten dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$); selten ($>1/10.000$, $<1/1.000$); Einzelfälle sind als sehr selten ($<1/10.000$) dargestellt.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich - Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag

Sehr selten - Anaphylaktische Reaktionen

Symptome generalisierter Überempfindlichkeit können generalisierten Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und niedrigen Blutdruck einschließen. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten - Periphere Neuropathie

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

Augenerkrankungen

Gelegentlich - Refraktionsanomalien

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

Gelegentlich - 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 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.

Gelegentlich - Lokale Überempfindlichkeit

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich - Ödem

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

4.9 Überdosierung

Für Insuline gibt es keine spezifische Definition einer Überdosierung. Eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen verabreicht werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer einige zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit intramuskulärer bzw. subkutaner Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg), die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose von einem Arzt behandelt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, ist Glucose intravenös zu geben.

Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, empfiehlt sich die Verabreichung von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Insuline und Insulinanaloga, schnell wirkend. ATC Code A10A B05.

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

Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist der Wirkeintritt bei NovoRapid schneller und die Glucosekonzentration ist - soweit man die ersten vier Stunden nach einer Mahlzeit beurteilt - niedriger. Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin hat NovoRapid nach subkutaner Injektion eine kürzere Wirkdauer.

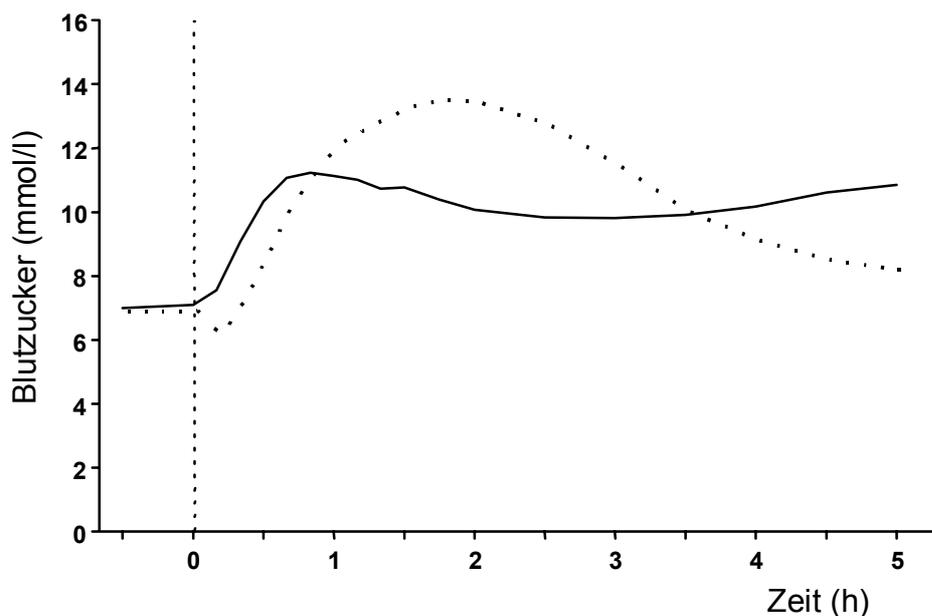


Abb. I. Blutzuckerspiegelverlauf bei Patienten mit Typ 1 Diabetes nach einer Einmalgabe vor einer Mahlzeit a) von NovoRapid unmittelbar vor der Mahlzeit (durchgezogene Linie) und b) von löslichem Humaninsulin 30 Minuten vor einer Mahlzeit (gestrichelte Linie).

Wird NovoRapid subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10-20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 5 Stunden.

Die Ergebnisse klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern belegen, dass mit NovoRapid im Vergleich zu löslichem Humaninsulin erniedrigte postprandiale Blutzuckerwerte erreicht werden (Abb. I). Zwei offene Langzeitstudien mit NovoRapid bei 1070 bzw. 884 Typ 1 Diabetikern zeigten reduzierte Werte für glykosyliertes Hämoglobin um 0,12 [95 % C.I. 0,03; 0,22] Prozentpunkte bzw. 0,15 [95 % C.I. 0,05; 0,26] Prozentpunkte im Vergleich zu Humaninsulin. Ob dieser Unterschied klinische Bedeutung hat, ist nicht gewiss.

Gemäß den Ergebnissen klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern ist das Risiko nächtlicher Hypoglykämien verglichen mit löslichem Humaninsulin bei Insulin Aspart vermindert. Das Risiko von Hypoglykämien während des Tages war nicht signifikant erhöht.

Insulin Aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu löslichem Humaninsulin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei NovoRapid wurde an der Position B 28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. NovoRapid wird daher schneller als lösliches Humaninsulin aus der Subkutanschicht resorbiert.

Die Zeit bis zur maximalen Konzentration ist im Mittel halb so lang wie die bei löslichem Humaninsulin. Eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 492 ± 256 pmol/l wurde 40 (Interquartilenabstand: 30–40) Minuten nach einer subkutanen Dosis von 0,15 E/kg Körpergewicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes erreicht. Die Insulinkonzentration ging etwa 4 bis 6 Stunden nach der Gabe auf den Ausgangswert zurück. Die Resorptionsrate war bei Patienten mit Typ 2 Diabetes etwas langsamer, was zu einer niedrigeren C_{\max} (352 ± 240 pmol/l) und einer späteren t_{\max} (60 (Interquartilenabstand: 50–90) Minuten) führte. Die intraindividuellen Schwankungen der Zeit bis zur maximalen Konzentration sind bei NovoRapid signifikant geringer als bei löslichem Humaninsulin, wohingegen die intraindividuellen Schwankungen von C_{\max} bei NovoRapid größer sind.

Die Pharmakokinetik wurde bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht.

Bei Kindern und Jugendlichen. Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von NovoRapid wurden bei Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) mit Typ 1 Diabetes untersucht. Insulin Aspart wurde in beiden Altersgruppen schnell resorbiert, wobei t_{\max} der bei Erwachsenen ähnelte. C_{\max} unterschied sich jedoch zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Titration von NovoRapid unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro-Studien zur Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin Aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu nativem Humaninsulin aufweist. In Studien zur akuten und chronischen Toxizität traten keine für die klinische Anwendung relevanten Befunde auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Glycerol

Phenol
m-Cresol
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Salzsäure und/oder Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2°C - 8°C (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren. Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

In Gebrauch befindliche NovoRapid Durchstechflaschen und Ersatz-Durchstechflaschen: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus Glas (Glasart 1), die mit einer Brombutyl-/Polyisopren-Gummischeibe und einem vor Manipulationen schützenden Schnappdeckel aus Plastik verschlossen ist, sie enthält 10 ml Lösung.

Umkartons mit 1 oder 5 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

NovoRapid Durchstechflaschen sind für den Gebrauch mit Insulinspritzen mit der entsprechenden Dosierskala vorgesehen.

NovoRapid kann, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, in einem Insulinpumpensystem (CSII) verwendet werden. Schläuche aus Polyethylen oder Polyolefin erwiesen sich im Rahmen einer Evaluierung als kompatibel.

Intravenöse Anwendung: Infusionssysteme mit NovoRapid 100 E/ml in Konzentrationen von 0,05 E/ml bis 1,0 E/ml Insulin Aspart in den Infusionsflüssigkeiten 0,9 % Natriumchlorid, 5 % wasserfreie Glucose oder 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, kann zu Anfang eine gewisse Menge von Insulin Aspart an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert werden. Während der Infusion muss der Blutzucker überwacht werden.

NovoRapid darf nicht verwendet werden, wenn es nicht klar und farblos aussieht.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/001
EU/1/99/119/008

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 7. September 1999
Datum der Verlängerung der Zulassung: 7. September 2004

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid Penfill 100 E/ml Injektionslösung in Zylinderampulle.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Insulin Aspart* 100 E/ml

* gentechnisch hergestellt aus rekombinanter DNS in *Saccharomyces cerevisiae*.

Eine Einheit Insulin Aspart entspricht 6 nmol, 0,035 mg salzfreiem, wasserfreiem Insulin Aspart.
Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose, wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

NovoRapid hat im Vergleich zu löslichem Humaninsulin einen rascheren Wirkeintritt und eine kürzere Wirkdauer. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts sollte NovoRapid im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls erforderlich kann NovoRapid kurz nach der Mahlzeit verabreicht werden.

Die Dosierung von NovoRapid ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Es sollte normalerweise mit einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin, das mindestens einmal täglich verabreicht wird, kombiniert werden.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 E/kg/Tag. Bei einer mahlzeitenbezogenen Behandlung können 50–70 % des Insulinbedarfs durch NovoRapid, der Rest von einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin gedeckt werden.

NovoRapid wird subkutan in die Bauchdecke, den Oberschenkel, den Oberarm oder den Gesäßbereich injiziert. Die Injektionsstellen sollten innerhalb derselben Körperregion gewechselt werden. Bei subkutaner Injektion in die Bauchdecke tritt die Wirkung innerhalb von 10–20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3–5 Stunden. Wie bei allen Insulinen variiert die Wirkdauer abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Blutfluss, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung. Wie bei allen Insulinen führt die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Unabhängig von der Injektionsstelle ist der Wirkeintritt schneller als nach Injektion von löslichem Humaninsulin.

Wenn nötig, kann NovoRapid auch intravenös verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6), jedoch nur von medizinischem Fachpersonal.

NovoRapid kann zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion (CSII) in Pumpensystemen, die für die Insulininfusion geeignet sind, verwendet werden. CSII sollte in die Bauchdecke verabreicht werden. Die Infusionsstellen sollten gewechselt werden.

Wird NovoRapid mit einer Insulininfusionspumpe verabreicht, darf es mit keinem anderen Insulin gemischt werden.

Patienten, die CSII verwenden, müssen umfassend in den Gebrauch des Pumpensystems eingewiesen werden und das richtige Reservoir sowie den richtigen Schlauch für die Pumpe benutzen (siehe Abschnitt 6.6). Das Infusionsset (Schlauch und Kanüle) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden. Patienten, die NovoRapid mit Hilfe von CSII verabreichen, müssen für den Fall eines Versagens des Pumpensystems ein alternatives Insulin bei sich haben.

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf des Patienten verringern.

Es liegen keine Studien mit Kindern unter 6 Jahren vor.

Bei Kindern sollte NovoRapid nur dann löslichem Humaninsulin vorgezogen werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei der zeitlichen Abstimmung von Injektion und Mahlzeit.

4.3 Gegenanzeigen

- Hypoglykämie
- Überempfindlichkeit gegenüber Insulin Aspart oder einem der sonstigen Bestandteile

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei insulinpflichtigen Diabetikern, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen; diese Zustände sind lebensbedrohlich.

Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich beispielsweise durch eine intensive Insulintherapie sehr stark verbessert hat, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen können.

Eine Folge der Pharmakodynamik schnell wirkender Insulinanaloge im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist, dass eine eventuell auftretende Hypoglykämie möglicherweise früher nach der Injektion auftritt.

NovoRapid sollte in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden. Bei Patienten, die an Begleiterkrankungen leiden oder Arzneimittel einnehmen, die möglicherweise die Resorption von Nahrung verzögern, ist daher der rasche Wirkeintritt zu beachten.

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

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

Der Wechsel eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke sollte unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, Insulinmarke, Insulintyp, Insulinspezies (tierisch, human, humanes Insulinanalogon) und/oder Herstellungsverfahren können eine Veränderung der Dosierung bewirken. Es kann sein, dass Patienten, die NovoRapid anwenden, eine erhöhte Zahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihrem üblichen Insulin veränderte Dosierung benötigen. Wenn eine Anpassung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate erforderlich sein.

Das Auslassen einer Mahlzeit oder nicht geplante körperliche Anstrengung können eine Hypoglykämie verursachen.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität oder einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten kann auch eine Anpassung der Dosierung notwendig sein. Körperliche Anstrengung unmittelbar nach einer Mahlzeit kann das Hypoglykämierisiko erhöhen.

NovoRapid enthält m-Cresol, das in seltenen Fällen allergische Reaktionen verursachen kann.

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 (OAD), Octreotid, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), nichtselektive Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, Alkohol, Anabolika und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen: Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika sowie Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die klinische Erfahrung mit NovoRapid während einer Schwangerschaft ist gering.

Fortpflanzungsstudien beim Tier zeigten keine Unterschiede zwischen NovoRapid und Humaninsulin hinsichtlich Embryotoxizität und Teratogenität.

Es wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiver zu überwachen. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenon wieder an.

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

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.

Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überdacht werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit NovoRapid behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie dosisabhängig und auf die pharmakologische Wirkung des Insulins

zurückzuführen. 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. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

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.

In klinischen Studien unterschied sich die Anzahl der Hypoglykämien bei Patienten, die mit Insulin Aspart behandelt wurden, insgesamt nicht von der bei Patienten, die Insulin human erhielten.

Die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet und in der Beurteilung mit Insulin Aspart in Zusammenhang gebracht wurden, sind unten dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$); selten ($>1/10.000$, $<1/1.000$); Einzelfälle sind als sehr selten ($<1/10.000$) dargestellt.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich - Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag

Sehr selten - Anaphylaktische Reaktionen

Symptome generalisierter Überempfindlichkeit können generalisierten Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und niedrigen Blutdruck einschließen. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten - Periphere Neuropathie

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

Augenerkrankungen

Gelegentlich - Refraktionsanomalien

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

Gelegentlich - 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 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.

Gelegentlich - Lokale Überempfindlichkeit

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich - Ödem

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

4.9 Überdosierung

Für Insuline gibt es keine spezifische Definition einer Überdosierung. Eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen verabreicht werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer einige zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit intramuskulärer bzw. subkutaner Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg), die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose von einem Arzt behandelt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, ist Glucose intravenös zu geben.

Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, empfiehlt sich die Verabreichung von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Insuline und Insulinanaloga, schnell wirkend. ATC Code A10A B05.

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

Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist der Wirkeintritt bei NovoRapid schneller und die Glucosekonzentration ist - soweit man die ersten vier Stunden nach einer Mahlzeit beurteilt - niedriger. Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin hat NovoRapid nach subkutaner Injektion eine kürzere Wirkdauer.

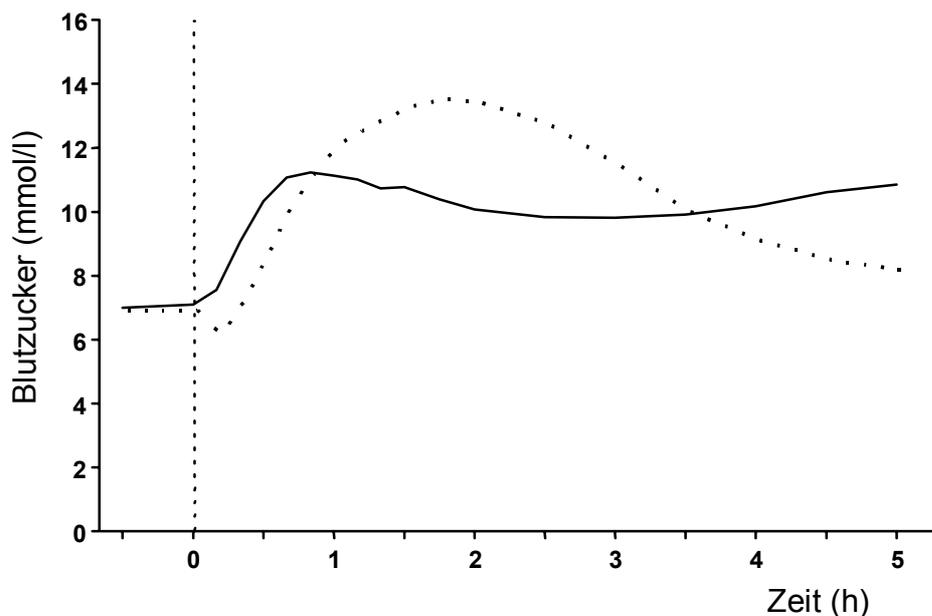


Abb. I. Blutzuckerspiegelverlauf bei Patienten mit Typ 1 Diabetes nach einer Einmalgabe vor einer Mahlzeit a) von NovoRapid unmittelbar vor der Mahlzeit (durchgezogene Linie) und b) von löslichem Humaninsulin 30 Minuten vor einer Mahlzeit (gestrichelte Linie).

Wird NovoRapid subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10–20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 5 Stunden.

Die Ergebnisse klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern belegen, dass mit NovoRapid im Vergleich zu löslichem Humaninsulin erniedrigte postprandiale Blutzuckerwerte erreicht werden (Abb. I). Zwei offene Langzeitstudien mit NovoRapid bei 1070 bzw. 884 Typ 1 Diabetikern zeigten reduzierte Werte für glykosyliertes Hämoglobin um 0,12 [95 % C.I. 0,03; 0,22] Prozentpunkte bzw. 0,15 [95 % C.I. 0,05; 0,26] Prozentpunkte im Vergleich zu Humaninsulin. Ob dieser Unterschied klinische Bedeutung hat, ist nicht gewiss.

Gemäß den Ergebnissen klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern ist das Risiko nächtlicher Hypoglykämien verglichen mit löslichem Humaninsulin bei Insulin Aspart vermindert. Das Risiko von Hypoglykämien während des Tages war nicht signifikant erhöht.

Insulin Aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu löslichem Humaninsulin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei NovoRapid wurde an der Position B 28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. NovoRapid wird daher schneller als lösliches Humaninsulin aus der Subkutanschicht resorbiert.

Die Zeit bis zur maximalen Konzentration ist im Mittel halb so lang wie die bei löslichem Humaninsulin. Eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 492 ± 256 pmol/l wurde 40 (Interquartilenabstand: 30–40) Minuten nach einer subkutanen Dosis von 0,15 E/kg Körpergewicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes erreicht. Die Insulinkonzentration ging etwa 4 bis 6 Stunden nach der Gabe auf den Ausgangswert zurück. Die Resorptionsrate war bei Patienten mit Typ 2 Diabetes etwas langsamer, was zu einer niedrigeren C_{\max} (352 ± 240 pmol/l) und einer späteren t_{\max} (60 (Interquartilenabstand: 50–90) Minuten) führte. Die intraindividuellen Schwankungen der Zeit bis zur maximalen Konzentration sind bei NovoRapid signifikant geringer als bei löslichem Humaninsulin, wohingegen die intraindividuellen Schwankungen von C_{\max} bei NovoRapid größer sind.

Die Pharmakokinetik wurde bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht.

Bei Kindern und Jugendlichen. Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von NovoRapid wurden bei Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) mit Typ 1 Diabetes untersucht. Insulin Aspart wurde in beiden Altersgruppen schnell resorbiert, wobei t_{\max} der bei Erwachsenen ähnelte. C_{\max} unterschied sich jedoch zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Titration von NovoRapid unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro-Studien zur Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin Aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu nativem Humaninsulin aufweist. In Studien zur akuten und chronischen Toxizität traten keine für die klinische Anwendung relevanten Befunde auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Glycerol
Phenol

m-Cresol
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Salzsäure und/oder Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

In Gebrauch befindliches NovoRapid Penfill kann 4 Wochen benutzt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2°C - 8°C (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren. Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

In Gebrauch befindliche NovoRapid Penfill Zylinderampullen und Ersatz-Zylinderampullen: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zylinderampulle aus Glas (Glasart I), die einen Kolben (Brombutylgummi) enthält und mit einer Scheibe (Brombutyl-/Polyisoprengummi) verschlossen ist, sie enthält 3 ml Lösung.

Umkartons mit 5 oder 10 Zylinderampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

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

NovoRapid Penfill darf nur von einer Person verwendet werden. Der Behälter darf nicht wieder aufgefüllt werden.

NovoRapid Penfill ist für die Verwendung zusammen mit dem Insulininjektionssystem von Novo Nordisk und NovoFine Kanülen entwickelt.

NovoRapid kann, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, in einem Insulinpumpensystem (CSII) verwendet werden. Schläuche aus Polyethylen oder Polyolefin erwiesen sich im Rahmen einer Evaluierung als kompatibel.

Intravenöse Anwendung: Infusionssysteme mit NovoRapid 100 E/ml in Konzentrationen von 0,05 E/ml bis 1,0 E/ml Insulin Aspart in den Infusionsflüssigkeiten 0,9 % Natriumchlorid, 5 % wasserfreie Glucose oder 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, kann zu Anfang eine gewisse Menge von Insulin Aspart an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert werden. Während der Infusion muss der Blutzucker überwacht werden.

NovoRapid darf nicht verwendet werden, wenn es nicht klar und farblos aussieht.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/003
EU/1/99/119/006

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 7. September 1999
Datum der Verlängerung der Zulassung: 7. September 2004

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid NovoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Insulin Aspart* 100 E/ml

* gentechnisch hergestellt aus rekombinanter DNS in *Saccharomyces cerevisiae*.

Eine Einheit Insulin Aspart entspricht 6 nmol, 0,035 mg salzfreiem, wasserfreiem Insulin Aspart. Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose, wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

NovoRapid hat im Vergleich zu löslichem Humaninsulin einen rascheren Wirkeintritt und eine kürzere Wirkdauer. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts sollte NovoRapid im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls erforderlich kann NovoRapid kurz nach der Mahlzeit verabreicht werden.

Die Dosierung von NovoRapid ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Es sollte normalerweise mit einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin, das mindestens einmal täglich verabreicht wird, kombiniert werden.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 E/kg/Tag. Bei einer mahlzeitenbezogenen Behandlung können 50–70 % des Insulinbedarfs durch NovoRapid, der Rest von einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin gedeckt werden.

NovoRapid wird subkutan in die Bauchdecke, den Oberschenkel, den Oberarm oder den Gesäßbereich injiziert. Die Injektionsstellen sollten innerhalb derselben Körperregion gewechselt werden. Bei subkutaner Injektion in die Bauchdecke tritt die Wirkung innerhalb von 10–20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3–5 Stunden. Wie bei allen Insulinen variiert die Wirkdauer abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Blutfluss, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung. Wie bei allen Insulinen führt die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Unabhängig von der Injektionsstelle ist der Wirkeintritt schneller als nach Injektion von löslichem Humaninsulin.

Wenn nötig, kann NovoRapid auch intravenös verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6), jedoch nur von medizinischem Fachpersonal.

NovoRapid kann zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion (CSII) in Pumpensystemen, die für die Insulininfusion geeignet sind, verwendet werden. CSII sollte in die Bauchdecke verabreicht werden. Die Infusionsstellen sollten gewechselt werden.

Wird NovoRapid mit einer Insulininfusionspumpe verabreicht, darf es mit keinem anderen Insulin gemischt werden.

Patienten, die CSII verwenden, müssen umfassend in den Gebrauch des Pumpensystems eingewiesen werden und das richtige Reservoir sowie den richtigen Schlauch für die Pumpe benutzen (siehe Abschnitt 6.6). Das Infusionsset (Schlauch und Kanüle) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.

Patienten, die NovoRapid mit Hilfe von CSII verabreichen, müssen für den Fall eines Versagens des Pumpensystems ein alternatives Insulin bei sich haben.

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf des Patienten verringern.

Es liegen keine Studien mit Kindern unter 6 Jahren vor.

Bei Kindern sollte NovoRapid nur dann löslichem Humaninsulin vorgezogen werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei der zeitlichen Abstimmung von Injektion und Mahlzeit.

4.3 Gegenanzeigen

- Hypoglykämie
- Überempfindlichkeit gegenüber Insulin Aspart oder einem der sonstigen Bestandteile

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei insulinpflichtigen Diabetikern, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen; diese Zustände sind lebensbedrohlich.

Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich beispielsweise durch eine intensive Insulintherapie sehr stark verbessert hat, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen können.

Eine Folge der Pharmakodynamik schnell wirkender Insulinanaloga im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist, dass eine eventuell auftretende Hypoglykämie möglicherweise früher nach der Injektion auftritt.

NovoRapid sollte in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden. Bei Patienten, die an Begleiterkrankungen leiden oder Arzneimittel einnehmen, die möglicherweise die Resorption von Nahrung verzögern, ist daher der rasche Wirkeintritt zu beachten.

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

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

Der Wechsel eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke sollte unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, Insulinmarke, Insulintyp, Insulinspezies (tierisch, human, humanes Insulinanalogon) und/oder Herstellungsverfahren können eine Veränderung der Dosierung bewirken. Es kann sein, dass Patienten, die NovoRapid anwenden, eine erhöhte Zahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihrem üblichen Insulin veränderte

Dosierung benötigen. Wenn eine Anpassung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate erforderlich sein.

Das Auslassen einer Mahlzeit oder nicht geplante körperliche Anstrengung können eine Hypoglykämie verursachen.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität oder einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten kann auch eine Anpassung der Dosierung notwendig sein. Körperliche Anstrengung unmittelbar nach einer Mahlzeit kann das Hypoglykämierisiko erhöhen.

NovoRapid enthält m-Cresol, das in seltenen Fällen allergische Reaktionen verursachen kann.

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 (OAD), Octreotid, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), nichtselektive Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, Alkohol, Anabolika und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen: Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika sowie Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die klinische Erfahrung mit NovoRapid während einer Schwangerschaft ist gering.

Fortpflanzungsstudien beim Tier zeigten keine Unterschiede zwischen NovoRapid und Humaninsulin hinsichtlich Embryotoxizität und Teratogenität.

Es wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiver zu überwachen. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenon wieder an.

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

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.

Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dieses ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überdacht werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit NovoRapid behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie dosisabhängig und auf die pharmakologische Wirkung des Insulins zurückzuführen. 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. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

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.

In klinischen Studien unterschied sich die Anzahl der Hypoglykämien bei Patienten, die mit Insulin Aspart behandelt wurden, insgesamt nicht von der bei Patienten, die Insulin human erhielten.

Die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet und in der Beurteilung mit Insulin Aspart in Zusammenhang gebracht wurden, sind unten dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$); selten ($>1/10.000$, $<1/1.000$); Einzelfälle sind als sehr selten ($<1/10.000$) dargestellt.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich - Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag

Sehr selten - Anaphylaktische Reaktionen

Symptome generalisierter Überempfindlichkeit können generalisierten Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und niedrigen Blutdruck einschließen. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten - Periphere Neuropathie

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

Augenerkrankungen

Gelegentlich - Refraktionsanomalien

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

Gelegentlich - 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 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.

Gelegentlich - Lokale Überempfindlichkeit

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich - Ödem

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

4.9 Überdosierung

Für Insuline gibt es keine spezifische Definition einer Überdosierung. Eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen verabreicht werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer einige zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit intramuskulärer bzw. subkutaner Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg), die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose von einem Arzt behandelt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, ist Glucose intravenös zu geben.

Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, empfiehlt sich die Verabreichung von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Insuline und Insulinanaloga, schnell wirkend. ATC Code A10A B05.

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

Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist der Wirkeintritt bei NovoRapid schneller und die Glucosekonzentration ist - soweit man die ersten vier Stunden nach einer Mahlzeit beurteilt - niedriger. Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin hat NovoRapid nach subkutaner Injektion eine kürzere Wirkdauer.

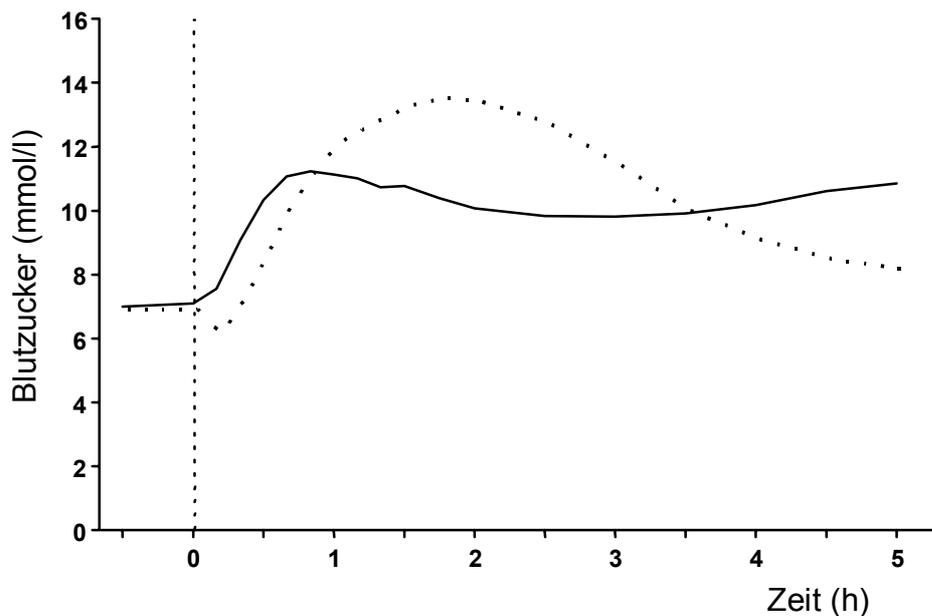


Abb. I. Blutzuckerspiegelverlauf bei Patienten mit Typ 1 Diabetes nach einer Einmalgabe vor einer Mahlzeit a) von NovoRapid unmittelbar vor der Mahlzeit (durchgezogene Linie) und b) von löslichem Humaninsulin 30 Minuten vor einer Mahlzeit (gestrichelte Linie).

Wird NovoRapid subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10-20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 5 Stunden.

Die Ergebnisse klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern belegen, dass mit NovoRapid im Vergleich zu löslichem Humaninsulin erniedrigte postprandiale Blutzuckerwerte erreicht werden (Abb. I). Zwei offene Langzeitstudien mit NovoRapid bei 1070 bzw. 884 Typ 1 Diabetikern zeigten reduzierte Werte für glykosyliertes Hämoglobin um 0,12 [95 % C.I. 0,03; 0,22] Prozentpunkte bzw. 0,15 [95 % C.I. 0,05; 0,26] Prozentpunkte im Vergleich zu Humaninsulin. Ob dieser Unterschied klinische Bedeutung hat, ist nicht gewiss.

Gemäß den Ergebnissen klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern ist das Risiko nächtlicher Hypoglykämien verglichen mit löslichem Humaninsulin bei Insulin Aspart vermindert. Das Risiko von Hypoglykämien während des Tages war nicht signifikant erhöht.

Insulin Aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu löslichem Humaninsulin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei NovoRapid wurde an der Position B 28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. NovoRapid wird daher schneller als lösliches Humaninsulin aus der Subkutanschicht resorbiert.

Die Zeit bis zur maximalen Konzentration ist im Mittel halb so lang wie die bei löslichem Humaninsulin. Eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 492 ± 256 pmol/l wurde 40 (Interquartilenabstand: 30–40) Minuten nach einer subkutanen Dosis von 0,15 E/kg Körpergewicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes erreicht. Die Insulinkonzentration ging etwa 4 bis 6 Stunden nach der Gabe auf den Ausgangswert zurück. Die Resorptionsrate war bei Patienten mit Typ 2 Diabetes etwas langsamer, was zu einer niedrigeren C_{\max} (352 ± 240 pmol/l) und einer späteren t_{\max} (60 (Interquartilenabstand: 50–90) Minuten) führte. Die intraindividuellen Schwankungen der Zeit bis zur maximalen Konzentration sind bei NovoRapid signifikant geringer als bei löslichem Humaninsulin, wohingegen die intraindividuellen Schwankungen von C_{\max} bei NovoRapid größer sind.

Die Pharmakokinetik wurde bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht.

Bei Kindern und Jugendlichen. Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von NovoRapid wurden bei Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) mit Typ 1 Diabetes untersucht. Insulin Aspart wurde in beiden Altersgruppen schnell resorbiert, wobei t_{\max} der bei Erwachsenen ähnelte. C_{\max} unterschied sich jedoch zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Titration von NovoRapid unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro-Studien zur Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin Aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu nativem Humaninsulin aufweist. In Studien zur akuten und chronischen Toxizität traten keine für die klinische Anwendung relevanten Befunde auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Glycerol

Phenol
m-Cresol
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Salzsäure und/oder Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

In Gebrauch befindliches NovoRapid NovoLet kann 4 Wochen benutzt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2°C - 8°C (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren. Lassen Sie die Verschlusskappe aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen, wenn NovoRapid NovoLet nicht in Gebrauch ist.

In Gebrauch befindliches NovoRapid NovoLet oder Ersatz-Injektoren: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zylinderampulle aus Glas (Glasart I), die einen Kolben (Brombutylgummi) enthält und mit einer Scheibe (Brombutyl-/Polyisoprengummi) verschlossen ist, in einem vorgefüllten Injektor (Mehr Dosen-Einwegspritze, Plastik), er enthält 3 ml Lösung.

Umkartons mit 5 oder 10 vorgefüllten Injektoren.

Es werden eventuell nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

NovoRapid NovoLets dürfen nur zusammen mit Produkten verwendet werden, die mit ihnen kompatibel sind und eine sichere und effektive Funktion des vorgefüllten Injektors gewährleisten.

NovoRapid NovoLet darf nur von einer Person verwendet werden. Der Behälter darf nicht wieder aufgefüllt werden.

NovoFine Kanülen sind zum Gebrauch mit NovoRapid NovoLet vorgesehen.

NovoRapid kann, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, in einem Insulinpumpensystem (CSII) verwendet werden. Schläuche aus Polyethylen oder Polyolefin erwiesen sich im Rahmen einer Evaluierung als kompatibel.

Intravenöse Anwendung: Infusionssysteme mit NovoRapid 100 E/ml in Konzentrationen von 0,05 E/ml bis 1,0 E/ml Insulin Aspart in den Infusionsflüssigkeiten 0,9 % Natriumchlorid, 5 % wasserfreie Glucose oder 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, kann zu Anfang eine gewisse Menge von Insulin Aspart an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert werden. Während der Infusion muss der Blutzucker überwacht werden.

NovoRapid darf nicht verwendet werden, wenn es nicht klar und farblos aussieht.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/005
EU/1/99/119/007

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 7. September 1999
Datum der Verlängerung der Zulassung: 7. September 2004

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid FlexPen 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Insulin Aspart* 100 E/ml

* gentechnisch hergestellt aus rekombinanter DNS in *Saccharomyces cerevisiae*.

Eine Einheit Insulin Aspart entspricht 6 nmol, 0,035 mg salzfreiem, wasserfreiem Insulin Aspart. Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose, wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

NovoRapid hat im Vergleich zu löslichem Humaninsulin einen rascheren Wirkeintritt und eine kürzere Wirkdauer. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts sollte NovoRapid im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls erforderlich kann NovoRapid kurz nach der Mahlzeit verabreicht werden.

Die Dosierung von NovoRapid ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. Es sollte normalerweise mit einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin, das mindestens einmal täglich verabreicht wird, kombiniert werden.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 E/kg/Tag. Bei einer mahlzeitenbezogenen Behandlung können 50–70 % des Insulinbedarfs durch NovoRapid FlexPen, der Rest von einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin gedeckt werden.

NovoRapid wird subkutan in die Bauchdecke, den Oberschenkel, den Oberarm oder den Gesäßbereich injiziert. Die Injektionsstellen sollten innerhalb derselben Körperregion gewechselt werden. Bei subkutaner Injektion in die Bauchdecke tritt die Wirkung innerhalb von 10–20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3–5 Stunden. Wie bei allen Insulinen variiert die Wirkdauer abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Blutfluss, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung. Wie bei allen Insulinen führt die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Unabhängig von der Injektionsstelle ist der Wirkeintritt schneller als nach Injektion von löslichem Humaninsulin.

Wenn nötig, kann NovoRapid auch intravenös verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6), jedoch nur von medizinischem Fachpersonal.

NovoRapid kann zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion (CSII) in Pumpensystemen, die für die Insulininfusion geeignet sind, verwendet werden. CSII sollte in die Bauchdecke verabreicht werden. Die Infusionsstellen sollten gewechselt werden.

Wird NovoRapid mit einer Insulininfusionspumpe verabreicht, darf es mit keinem anderen Insulin gemischt werden.

Patienten, die CSII verwenden, müssen umfassend in den Gebrauch des Pumpensystems eingewiesen werden und das richtige Reservoir sowie den richtigen Schlauch für die Pumpe benutzen (siehe Abschnitt 6.6). Das Infusionsset (Schlauch und Kanüle) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.

Patienten, die NovoRapid mit Hilfe von CSII verabreichen, müssen für den Fall eines Versagens des Pumpensystems ein alternatives Insulin bei sich haben.

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf des Patienten verringern.

Es liegen keine Studien mit Kindern unter 6 Jahren vor.

Bei Kindern sollte NovoRapid nur dann löslichem Humaninsulin vorgezogen werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei der zeitlichen Abstimmung von Injektion und Mahlzeit.

FlexPen sind vorgefüllte Injektoren, die speziell für die Verwendung mit NovoFine Kanülen entwickelt wurden, die eine verkürzte innere Kanülenshülle haben. Die Kanülenpackung ist mit einem S gekennzeichnet (short cap = verkürzte innere Kanülenshülle). FlexPen gibt Dosen zwischen 1 und 60 Einheiten ab, die jeweilige Dosis kann in Schritten von einer Einheit eingestellt werden. Die dem Gerät beigelegten detaillierten Anweisungen müssen befolgt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Hypoglykämie
- Überempfindlichkeit gegenüber Insulin Aspart oder einem der sonstigen Bestandteile

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei insulinpflichtigen Diabetikern, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen; diese Zustände sind lebensbedrohlich.

Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich beispielsweise durch eine intensive Insulintherapie sehr stark verbessert hat, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen können.

Eine Folge der Pharmakodynamik schnell wirkender Insulinanaloga im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist, dass eine eventuell auftretende Hypoglykämie möglicherweise früher nach der Injektion auftritt.

NovoRapid sollte in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden. Bei Patienten, die an Begleiterkrankungen leiden oder Arzneimittel einnehmen, die möglicherweise die Resorption von Nahrung verzögern, ist daher der rasche Wirkeintritt zu beachten.

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

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

Der Wechsel eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke sollte unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, Insulinmarke, Insulintyp, Insulinspezies (tierisch, human, humanes Insulinanalogon) und/oder Herstellungsverfahren können eine Veränderung der Dosierung bewirken. Es kann sein, dass Patienten, die NovoRapid FlexPen anwenden, eine erhöhte Zahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihrem üblichen Insulin veränderte Dosierung benötigen. Wenn eine Anpassung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate erforderlich sein.

Das Auslassen einer Mahlzeit oder nicht geplante körperliche Anstrengung können eine Hypoglykämie verursachen.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität oder einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten kann auch eine Anpassung der Dosierung notwendig sein. Körperliche Anstrengung unmittelbar nach einer Mahlzeit kann das Hypoglykämierisiko erhöhen.

NovoRapid enthält m-Cresol, das in seltenen Fällen allergische Reaktionen verursachen kann.

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 (OAD), Octreotid, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), nichtselektive Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, Alkohol, Anabolika und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen: Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika sowie Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die klinische Erfahrung mit NovoRapid während einer Schwangerschaft ist gering.

Fortpflanzungsstudien beim Tier zeigten keine Unterschiede zwischen NovoRapid und Humaninsulin hinsichtlich Embryotoxizität und Teratogenität.

Es wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiver zu überwachen. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenon wieder an.

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

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.

Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen

besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überdacht werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit NovoRapid behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie dosisabhängig und auf die pharmakologische Wirkung des Insulins zurückzuführen. 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. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

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.

In klinischen Studien unterschied sich die Anzahl der Hypoglykämien bei Patienten, die mit Insulin Aspart behandelt wurden, insgesamt nicht von der bei Patienten, die Insulin human erhielten.

Die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet und in der Beurteilung mit Insulin Aspart in Zusammenhang gebracht wurden, sind unten dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$); selten ($>1/10.000$, $<1/1.000$); Einzelfälle sind als sehr selten ($<1/10.000$) dargestellt.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich - Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag

Sehr selten - Anaphylaktische Reaktionen

Symptome generalisierter Überempfindlichkeit können generalisierten Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und niedrigen Blutdruck einschließen. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten - Periphere Neuropathie

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

Augenerkrankungen

Gelegentlich - Refraktionsanomalien

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

Gelegentlich - 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 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.

Gelegentlich - Lokale Überempfindlichkeit

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich - Ödem

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

4.9 Überdosierung

Für Insuline gibt es keine spezifische Definition einer Überdosierung. Eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen verabreicht werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer einige zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit intramuskulärer bzw. subkutaner Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg), die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose von einem Arzt behandelt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, ist Glucose intravenös zu geben.

Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, empfiehlt sich die Verabreichung von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Insuline und Insulinanaloga, schnell wirkend. ATC Code A10A B05.

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

Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist der Wirkeintritt bei NovoRapid schneller und die Glucosekonzentration ist - soweit man die ersten vier Stunden nach einer Mahlzeit beurteilt - niedriger. Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin hat NovoRapid nach subkutaner Injektion eine kürzere Wirkdauer.

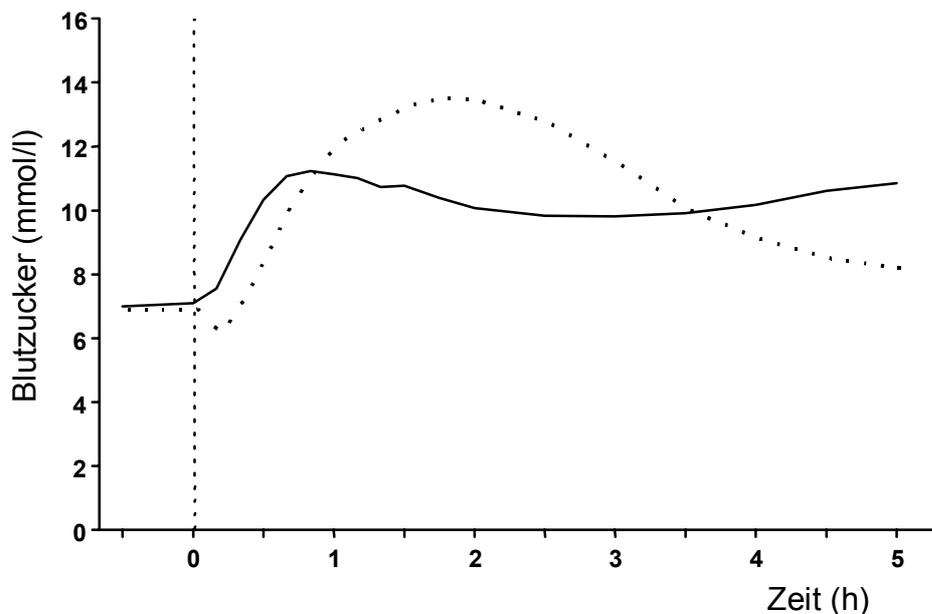


Abb. I. Blutzuckerspiegelverlauf bei Patienten mit Typ 1 Diabetes nach einer Einmalgabe vor einer Mahlzeit a) von NovoRapid unmittelbar vor der Mahlzeit (durchgezogene Linie) und b) von löslichem Humaninsulin 30 Minuten vor einer Mahlzeit (gestrichelte Linie).

Wird NovoRapid subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10-20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 5 Stunden.

Die Ergebnisse klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern belegen, dass mit NovoRapid im Vergleich zu löslichem Humaninsulin erniedrigte postprandiale Blutzuckerwerte erreicht werden (Abb. I). Zwei offene Langzeitstudien mit NovoRapid bei 1070 bzw. 884 Typ 1 Diabetikern zeigten reduzierte Werte für glykosyliertes Hämoglobin um 0,12 [95 % C.I. 0,03; 0,22] Prozentpunkte bzw. 0,15 [95 % C.I. 0,05; 0,26] Prozentpunkte im Vergleich zu Humaninsulin. Ob dieser Unterschied klinische Bedeutung hat, ist nicht gewiss.

Gemäß den Ergebnissen klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern ist das Risiko nächtlicher Hypoglykämien verglichen mit löslichem Humaninsulin bei Insulin Aspart vermindert. Das Risiko von Hypoglykämien während des Tages war nicht signifikant erhöht.

Insulin Aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu löslichem Humaninsulin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei NovoRapid wurde an der Position B 28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. NovoRapid wird daher schneller als lösliches Humaninsulin aus der Subkutanschicht resorbiert.

Die Zeit bis zur maximalen Konzentration ist im Mittel halb so lang wie die bei löslichem Humaninsulin. Eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 492 ± 256 pmol/l wurde 40 (Interquartilenabstand: 30–40) Minuten nach einer subkutanen Dosis von 0,15 E/kg Körpergewicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes erreicht. Die Insulinkonzentration ging etwa 4 bis 6 Stunden nach der Gabe auf den Ausgangswert zurück. Die Resorptionsrate war bei Patienten mit Typ 2 Diabetes etwas langsamer, was zu einer niedrigeren C_{\max} (352 ± 240 pmol/l) und einer späteren t_{\max} (60 (Interquartilenabstand: 50–90) Minuten) führte. Die intraindividuellen Schwankungen der Zeit bis zur maximalen Konzentration sind bei NovoRapid signifikant geringer als bei löslichem Humaninsulin, wohingegen die intraindividuellen Schwankungen von C_{\max} bei NovoRapid größer sind.

Die Pharmakokinetik wurde bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht.

Bei Kindern und Jugendlichen. Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von NovoRapid wurden bei Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) mit Typ 1 Diabetes untersucht. Insulin Aspart wurde in beiden Altersgruppen schnell resorbiert, wobei t_{\max} der bei Erwachsenen ähnelte. C_{\max} unterschied sich jedoch zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Titration von NovoRapid unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro-Studien zur Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin Aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu nativem Humaninsulin aufweist. In Studien zur akuten und chronischen Toxizität traten keine für die klinische Anwendung relevanten Befunde auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Glycerol
Phenol
m-Cresol
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Salzsäure und/oder Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

In Gebrauch befindliches NovoRapid FlexPen kann 4 Wochen benutzt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2°C - 8°C (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren. Lassen Sie die Verschlusskappe aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen, wenn NovoRapid FlexPen nicht in Gebrauch ist.

In Gebrauch befindliches NovoRapid FlexPen oder Ersatz-Injektoren: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zylinderampulle aus Glas (Glasart I), die einen Kolben (Brombutylgummi) enthält und mit einer Scheibe (Brombutyl-/Polyisoprengummi) verschlossen ist, in einem vorgefüllten Injektor (Mehr Dosen-Einwegspritze, Plastik), er enthält 3 ml Lösung.

Umkartons mit 1, 5 oder 10 vorgefüllten Injektoren.

Es werden eventuell nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

NovoRapid FlexPens dürfen nur zusammen mit Produkten verwendet werden, die mit ihnen kompatibel sind und eine sichere und effektive Funktion des vorgefüllten Injektors gewährleisten.

NovoRapid FlexPen darf nur von einer Person verwendet werden. Der Behälter darf nicht wieder aufgefüllt werden.

NovoFine S Kanülen sind zum Gebrauch mit NovoRapid FlexPen vorgesehen.

NovoRapid kann, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, in einem Insulinpumpensystem (CSII) verwendet werden. Schläuche aus Polyethylen oder Polyolefin erwiesen sich im Rahmen einer Evaluierung als kompatibel.

Intravenöse Anwendung: Infusionssysteme mit NovoRapid 100 E/ml in Konzentrationen von 0,05 E/ml bis 1,0 E/ml Insulin Aspart in den Infusionsflüssigkeiten 0,9 % Natriumchlorid, 5 % wasserfreie Glucose oder 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, kann zu Anfang eine gewisse Menge von Insulin Aspart an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert werden. Während der Infusion muss der Blutzucker überwacht werden.

NovoRapid darf nicht verwendet werden, wenn es nicht klar und farblos aussieht.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/000
EU/1/99/119/010
EU/1/99/119/011

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 7. September 1999
Datum der Verlängerung der Zulassung: 7. September 2004

10. STAND DER INFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid InnoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Insulin Aspart* 100 E/ml

* gentechnisch hergestellt aus rekombinanter DNS in *Saccharomyces cerevisiae*.

Eine Einheit Insulin Aspart entspricht 6 nmol, 0,035 mg salzfreiem, wasserfreiem Insulin Aspart. Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose, wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

NovoRapid hat im Vergleich zu löslichem Humaninsulin einen rascheren Wirkeintritt und eine kürzere Wirkdauer. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts sollte NovoRapid im Allgemeinen unmittelbar vor einer Mahlzeit verabreicht werden. Falls erforderlich kann NovoRapid kurz nach der Mahlzeit verabreicht werden.

Die Dosierung von NovoRapid ist individuell und wird vom Arzt gemäß dem Bedarf des Patienten bestimmt. NovoRapid sollte normalerweise mit einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin, das mindestens einmal täglich verabreicht wird, kombiniert werden.

Der individuelle Insulinbedarf liegt in der Regel zwischen 0,5 und 1,0 E/kg/Tag. Bei einer mahlzeitenbezogenen Behandlung können 50–70 % des Insulinbedarfs durch NovoRapid, der Rest von einem intermediär wirkenden oder lang wirkenden Insulin gedeckt werden.

NovoRapid wird subkutan in die Bauchdecke, den Oberschenkel, den Oberarm oder den Gesäßbereich injiziert. Die Injektionsstellen sollten innerhalb derselben Körperregion gewechselt werden. Bei subkutaner Injektion in die Bauchdecke tritt die Wirkung innerhalb von 10–20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3–5 Stunden. Wie bei allen Insulinen variiert die Wirkdauer abhängig von Dosis, Injektionsstelle, Blutfluss, Temperatur und dem Ausmaß der körperlichen Betätigung. Wie bei allen Insulinen führt die subkutane Injektion in das Unterhautfettgewebe des Bauches im Vergleich zu anderen Injektionsstellen zu einer schnelleren Resorption. Unabhängig von der Injektionsstelle ist der Wirkeintritt schneller als nach Injektion von löslichem Humaninsulin.

Wenn nötig, kann NovoRapid auch intravenös verabreicht werden (siehe Abschnitt 6.6), jedoch nur von medizinischem Fachpersonal.

NovoRapid kann zur kontinuierlichen subkutanen Insulininfusion (CSII) in Pumpensystemen, die für die Insulininfusion geeignet sind, verwendet werden. CSII sollte in die Bauchdecke verabreicht werden. Die Infusionsstellen sollten gewechselt werden.

Wird NovoRapid mit einer Insulininfusionspumpe verabreicht, darf es mit keinem anderen Insulin gemischt werden.

Patienten, die CSII verwenden, müssen umfassend in den Gebrauch des Pumpensystems eingewiesen werden und das richtige Reservoir sowie den richtigen Schlauch für die Pumpe benutzen (siehe Abschnitt 6.6). Das Infusionsset (Schlauch und Kanüle) muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets gewechselt werden.

Patienten, die NovoRapid mit Hilfe von CSII verabreichen, müssen für den Fall eines Versagens des Pumpensystems ein alternatives Insulin bei sich haben.

Eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung kann den Insulinbedarf des Patienten verringern.

Es liegen keine Studien mit Kindern unter 6 Jahren vor.

Bei Kindern sollte NovoRapid nur dann löslichem Humaninsulin vorgezogen werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei der zeitlichen Abstimmung von Injektion und Mahlzeit.

InnoLet sind vorgefüllte Injektoren, die speziell für die Verwendung mit NovoFine Kanülen entwickelt wurden, die eine verkürzte innere Kanülenscheide haben. Die Kanülenpackung ist mit einem S gekennzeichnet (short cap = verkürzte innere Kanülenscheide). InnoLet gibt Dosen zwischen 1 und 50 Einheiten ab, die jeweilige Dosis kann in Schritten von einer Einheit eingestellt werden. Die dem Gerät beigelegten detaillierten Anweisungen müssen befolgt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Hypoglykämie
- Überempfindlichkeit gegenüber Insulin Aspart oder einem der sonstigen Bestandteile

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine unzureichende Dosierung oder das Unterbrechen der Therapie kann, insbesondere bei insulinpflichtigen Diabetikern, zu Hyperglykämie und diabetischer Ketoazidose führen; diese Zustände sind lebensbedrohlich.

Patienten, deren Blutzuckerspiegel sich beispielsweise durch eine intensive Insulintherapie sehr stark verbessert hat, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie Hypoglykämie-Warnsymptome verändert wahrnehmen können.

Eine Folge der Pharmakodynamik schnell wirkender Insulinanaloga im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist, dass eine eventuell auftretende Hypoglykämie möglicherweise früher nach der Injektion auftritt.

NovoRapid sollte in unmittelbarer Verbindung mit einer Mahlzeit verabreicht werden. Bei Patienten, die an Begleiterkrankungen leiden oder Arzneimittel einnehmen, die möglicherweise die Resorption von Nahrung verzögern, ist daher der rasche Wirkeintritt zu beachten.

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

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

Der Wechsel eines Patienten auf einen anderen Insulintyp oder eine andere Insulinmarke sollte unter strenger medizinischer Überwachung erfolgen. Veränderungen der Stärke, Insulinmarke, Insulintyp, Insulinspezies (tierisch, human, humanes Insulinanalogon) und/oder Herstellungsverfahren können eine Veränderung der Dosierung bewirken. Es kann sein, dass Patienten, die NovoRapid anwenden, eine erhöhte Zahl täglicher Injektionen oder eine gegenüber ihrem üblichen Insulin veränderte Dosierung benötigen. Wenn eine Anpassung notwendig ist, kann diese bei der ersten Dosis oder innerhalb der ersten Wochen oder Monate erforderlich sein.

Das Auslassen einer Mahlzeit oder nicht geplante körperliche Anstrengung können eine Hypoglykämie verursachen.

Bei erhöhter körperlicher Aktivität oder einer Änderung der Ernährungsgewohnheiten kann auch eine Anpassung der Dosierung notwendig sein. Körperliche Anstrengung unmittelbar nach einer Mahlzeit kann das Hypoglykämierisiko erhöhen.

NovoRapid enthält m-Cresol, das in seltenen Fällen allergische Reaktionen verursachen kann.

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 (OAD), Octreotid, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), nichtselektive Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmer, Salicylate, Alkohol, Anabolika und Sulfonamide.

Die folgenden Substanzen können den Insulinbedarf des Patienten erhöhen: Orale Kontrazeptiva, Thiazide, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika sowie Danazol.

Betarezeptorenblocker können die Symptome einer Hypoglykämie verschleiern.

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die klinische Erfahrung mit NovoRapid während einer Schwangerschaft ist gering.

Fortpflanzungsstudien beim Tier zeigten keine Unterschiede zwischen NovoRapid und Humaninsulin hinsichtlich Embryotoxizität und Teratogenität.

Es wird empfohlen, schwangere Frauen mit Diabetes während der gesamten Schwangerschaft und Frauen mit Diabetes, die eine Schwangerschaft planen, intensiver zu überwachen. Im ersten Trimenon fällt gewöhnlich der Insulinbedarf, steigt aber anschließend im Verlauf des zweiten und dritten Trimenon wieder an.

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

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.

Dem Patienten sollte geraten werden, Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien beim Führen von Kraftfahrzeugen zu treffen. Dies ist bei Patienten mit häufigen Hypoglykämie-

Episoden oder verringerter oder fehlender Wahrnehmung von Hypoglykämie-Warnsymptomen besonders wichtig. In diesen Fällen sollte überdacht werden, ob das Führen eines Kraftfahrzeuges ratsam ist.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die bei mit NovoRapid behandelten Patienten beobachtet werden, sind in erster Linie dosisabhängig und auf die pharmakologische Wirkung des Insulins zurückzuführen. 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. Schwere Hypoglykämien können zu Bewusstlosigkeit und/oder Krampfanfällen führen und mit vorübergehenden oder dauerhaften Störungen der Gehirnfunktion und sogar dem Tod enden.

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.

In klinischen Studien unterschied sich die Anzahl der Hypoglykämien bei Patienten, die mit Insulin Aspart behandelt wurden, insgesamt nicht von der bei Patienten, die Insulin human erhielten.

Die Häufigkeiten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet und in der Beurteilung mit Insulin Aspart in Zusammenhang gebracht wurden, sind unten dargestellt. Die Häufigkeiten sind definiert als: gelegentlich ($>1/1.000$, $<1/100$); selten ($>1/10.000$, $<1/1.000$); Einzelfälle sind als sehr selten ($<1/10.000$) dargestellt.

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich - Urtikaria, Exanthem, Hautausschlag

Sehr selten - Anaphylaktische Reaktionen

Symptome generalisierter Überempfindlichkeit können generalisierten Hautausschlag, Jucken, Schwitzen, gastrointestinale Störungen, angioneurotisches Ödem, Atembeschwerden, Herzklopfen und niedrigen Blutdruck einschließen. Generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen können lebensbedrohlich sein.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten - Periphere Neuropathie

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

Augenerkrankungen

Gelegentlich - Refraktionsanomalien

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

Gelegentlich - 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 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.

Gelegentlich - Lokale Überempfindlichkeit

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich - Ödem

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

4.9 Überdosierung

Für Insuline gibt es keine spezifische Definition einer Überdosierung. Eine Hypoglykämie kann sich jedoch stufenweise entwickeln, wenn, verglichen mit dem Bedarf des Patienten, zu hohe Dosen verabreicht werden:

- Leichte Hypoglykämien können durch orale Verabreichung von Glucose bzw. zuckerhaltigen Lebensmitteln behandelt werden. Ein Diabetiker sollte deshalb immer einige zuckerhaltige Lebensmittel bei sich haben.
- Schwere Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit werden mit intramuskulärer bzw. subkutaner Injektion von Glucagon (0,5 bis 1 mg), die von einer geübten Person gegeben wird, oder der intravenösen Gabe von Glucose von einem Arzt behandelt. Spricht der Patient nicht innerhalb von 10 bis 15 Minuten auf Glucagon an, ist Glucose intravenös zu geben.

Sobald der Patient wieder bei Bewusstsein ist, empfiehlt sich die Verabreichung von Kohlenhydraten, um einen Rückfall zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Insuline und Insulinanaloga, schnell wirkend. ATC Code A10A B05.

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

Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin ist der Wirkeintritt bei NovoRapid schneller und die Glucosekonzentration ist - soweit man die ersten vier Stunden nach einer Mahlzeit beurteilt - niedriger. Im Vergleich zu löslichem Humaninsulin hat NovoRapid nach subkutaner Injektion eine kürzere Wirkdauer.

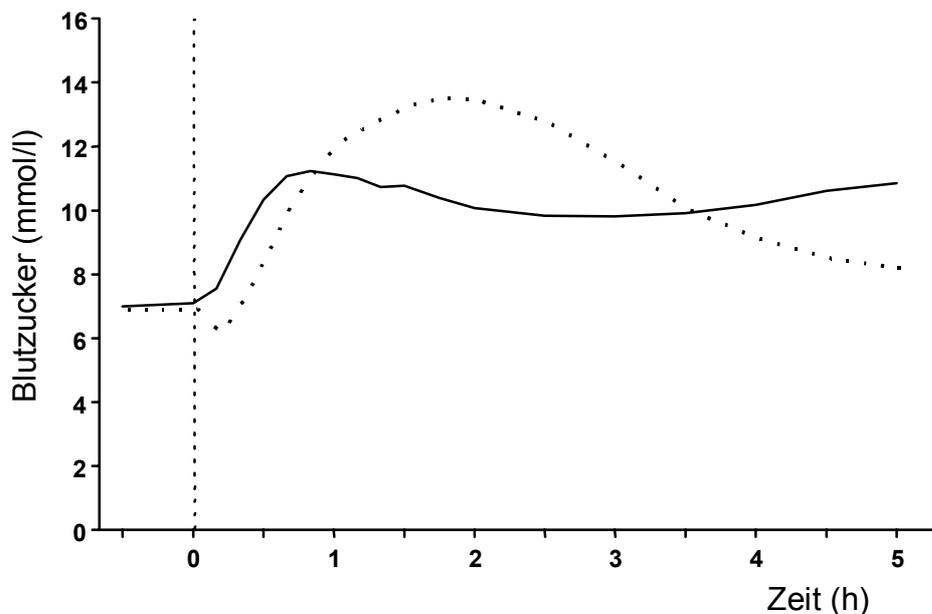


Abb. I. Blutzuckerspiegelverlauf bei Patienten mit Typ 1 Diabetes nach einer Einmalgabe vor einer Mahlzeit a) von NovoRapid unmittelbar vor der Mahlzeit (durchgezogene Linie) und b) von löslichem Humaninsulin 30 Minuten vor einer Mahlzeit (gestrichelte Linie).

Wird NovoRapid subkutan verabreicht, tritt die Wirkung innerhalb von 10-20 Minuten nach der Injektion ein. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht. Die Wirkdauer beträgt 3 bis 5 Stunden.

Die Ergebnisse klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern belegen, dass mit NovoRapid im Vergleich zu löslichem Humaninsulin niedrigere postprandiale Blutzuckerwerte erreicht werden (Abb. I). Zwei offene Langzeitstudien mit NovoRapid bei 1070 bzw. 884 Typ 1 Diabetikern zeigten reduzierte Werte für glykosyliertes Hämoglobin um 0,12 [95 % C.I. 0,03; 0,22] Prozentpunkte bzw. 0,15 [95 % C.I. 0,05; 0,26] Prozentpunkte im Vergleich zu Humaninsulin. Ob dieser Unterschied klinische Bedeutung hat, ist unsicher.

Gemäß den Ergebnissen klinischer Studien bei Typ 1 Diabetikern ist das Risiko nächtlicher Hypoglykämien verglichen mit löslichem Humaninsulin bei Insulin Aspart vermindert. Das Risiko von Hypoglykämien während des Tages war nicht signifikant erhöht.

Insulin Aspart ist auf molarer Basis äquipotent zu löslichem Humaninsulin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei NovoRapid wurde an der Position B 28 die Aminosäure Prolin gegen Asparaginsäure ausgetauscht, wodurch die Neigung zur Bildung von Hexameren, wie sie bei löslichem Humaninsulin beobachtet wird, herabgesetzt ist. NovoRapid wird daher schneller als lösliches Humaninsulin aus der Subkutanschicht resorbiert.

Die Zeit bis zur maximalen Konzentration ist im Mittel halb so lang wie die bei löslichem Humaninsulin. Eine mittlere maximale Plasmakonzentration von 492 ± 256 pmol/l wurde 40 (Interquartilenabstand: 30–40) Minuten nach einer subkutanen Dosis von 0,15 E/kg Körpergewicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes erreicht. Die Insulinkonzentration ging etwa 4 bis 6 Stunden nach der Gabe auf den Ausgangswert zurück. Die Resorptionsrate war bei Patienten mit Typ 2 Diabetes etwas langsamer, was zu einer niedrigeren C_{max} (352 ± 240 pmol/l) und einer späteren t_{max} (60 (Interquartilenabstand: 50–90) Minuten) führte. Die intraindividuellen Schwankungen der Zeit bis zur maximalen Konzentration sind bei NovoRapid signifikant geringer als bei löslichem Humaninsulin, wohingegen die intraindividuellen Schwankungen von C_{max} bei NovoRapid größer sind.

Die Pharmakokinetik wurde bei älteren Patienten oder Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht.

Bei Kindern und Jugendlichen. Die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von NovoRapid wurden bei Kindern (6–12 Jahre) und Jugendlichen (13–17 Jahre) mit Typ 1 Diabetes untersucht. Insulin Aspart wurde in beiden Altersgruppen schnell resorbiert, wobei t_{\max} der bei Erwachsenen ähnelte. C_{\max} unterschied sich jedoch zwischen den Altersgruppen, was die Wichtigkeit einer individuellen Titration von NovoRapid unterstreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro-Studien zur Rezeptorbindungskinetik an Insulin- und IGF-1-Rezeptoren und zu Auswirkungen auf das Zellwachstum zeigten, dass Insulin Aspart diesbezüglich keine relevanten Unterschiede zu nativem Humaninsulin aufweist. In Studien zur akuten und chronischen Toxizität traten keine für die klinische Anwendung relevanten Befunde auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Glycerol
Phenol
m-Cresol
Zinkchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumchlorid
Salzsäure und/oder Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Wertes)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

In Gebrauch befindliches NovoRapid InnoLet kann 4 Wochen benutzt werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Bei 2°C - 8°C (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren. Lassen Sie die Verschlusskappe aufgesetzt, um den Inhalt vor Licht zu schützen, wenn NovoRapid InnoLet nicht in Gebrauch ist.

In Gebrauch befindliches NovoRapid InnoLet oder Ersatz-Injektoren: Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Zylinderampulle aus Glas (Glasart I), die einen Kolben (Brombutylgummi) enthält und mit einer Scheibe (Brombutyl-/Polyisoprengummi) verschlossen ist, in einem vorgefüllten Injektor (Mehrdosen-Einwegspritze), er enthält 3 ml Lösung.

Umkartons mit 1, 5 oder 10 vorgefüllten Injektoren.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung

NovoRapid InnoLets dürfen nur zusammen mit Produkten verwendet werden, die mit ihnen kompatibel sind und eine sichere und effektive Funktion des vorgefüllten Injektors gewährleisten.

NovoRapid InnoLet darf nur von einer Person verwendet werden. Der Behälter darf nicht wieder aufgefüllt werden.

NovoFine S Kanülen sind zum Gebrauch mit NovoRapid InnoLet vorgesehen.

NovoRapid kann, wie in Abschnitt 4.2 beschrieben, in einem Insulinpumpensystem (CSII) verwendet werden. Schläuche aus Polyethylen oder Polyolefin erwiesen sich im Rahmen einer Evaluierung als kompatibel.

Intravenöse Anwendung: Infusionssysteme mit NovoRapid 100 E/ml in Konzentrationen von 0,05 E/ml bis 1,0 E/ml Insulin Aspart in den Infusionsflüssigkeiten 0,9 % Natriumchlorid, 5 % wasserfreie Glucose oder 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, kann zu Anfang eine gewisse Menge von Insulin Aspart an das Material des Infusionsbeutels adsorbiert werden. Während der Infusion muss der Blutzucker überwacht werden.

NovoRapid darf nicht verwendet werden, wenn es nicht klar und farblos aussieht.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/12
EU/1/99/119/13
EU/1/99/119/14

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 7. September 1999
Datum der Verlängerung der Zulassung: 7. September 2004

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
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Dänemark

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

NovoRapid, NovoRapid NovoLet und NovoRapid InnoLet:

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

NovoRapid Penfill und NovoRapid FlexPen:

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

Novo Nordisk Pharmaceutique S.A.
45, Avenue d'Orléans
F-28002 Chartres
Frankreich

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

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.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. KENNZEICHNUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
10 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Nicht einfrieren

Bewahren Sie das Behältnis im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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

2880 Bagsværd

Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/001

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
5 x 10 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane oder intravenöse Anwendung

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Nicht einfrieren

Bewahren Sie das Behältnis im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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

2880 Bagsværd

Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE, FALLS ERFORDERLICH, ART(EN) DER ANWENDUNG

NovoRapid 100 E/ml Injektionslösung in Durchstechflasche
Insulin Aspart

2. ART DER ANWENDUNG

s.c. oder i.v. Anwendung

3. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

10 ml

6. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Dänemark

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid Penfill 100 E/ml Injektionslösung in Zylinderampullen
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
5 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Penfill Zylinderampullen zum Gebrauch mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
Penfill Zylinderampullen dürfen nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Nicht einfrieren

Bewahren Sie das Behältnis im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/003

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid Penfill 100 E/ml Injektionslösung in Zylinderampullen
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
10 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Penfill Zylinderampullen zum Gebrauch mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
Penfill Zylinderampullen dürfen nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Nicht einfrieren

Bewahren Sie das Behältnis im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE, FALLS ERFORDERLICH, ART(EN) DER ANWENDUNG

NovoRapid Penfill 100 E/ml Injektionslösung in Zylinderampulle
Insulin Aspart

2. ART DER ANWENDUNG

s.c. Anwendung

3. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Dänemark

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid NovoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
5 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoLet sind NovoFine Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigelegt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoLet darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2°C - 8°C aufbewahren (im Kühlschrank)
Nicht einfrieren
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/005

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid NovoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
10 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoLet sind NovoFine Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigelegt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoLet darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2°C - 8°C aufbewahren (im Kühlschrank)
Nicht einfrieren
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE, FALLS ERFORDERLICH, ART(EN) DER ANWENDUNG

NovoRapid NovoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ART DER ANWENDUNG

s.c. Anwendung

3. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Dänemark

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid FlexPen 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoRapid FlexPen sind NovoFine S Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigelegt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoRapid FlexPen darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2°C - 8°C aufbewahren (im Kühlschrank)
Nicht einfrieren
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/011

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid FlexPen 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
5 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoRapid FlexPen sind NovoFine S Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigelegt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoRapid FlexPen darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2°C - 8°C aufbewahren (im Kühlschrank)
Nicht einfrieren
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/009

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid FlexPen 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
10 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoRapid FlexPen sind NovoFine S Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigefügt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoRapid FlexPen darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:
In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2°C - 8°C aufbewahren (im Kühlschrank)
Nicht einfrieren
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/010

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE, FALLS ERFORDERLICH, ART(EN) DER ANWENDUNG

NovoRapid FlexPen 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ART DER ANWENDUNG

s.c. Anwendung

3. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Dänemark

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid InnoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoRapid InnoLet sind NovoFine S Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigelegt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoRapid InnoLet darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

Bei 2°C - 8°C aufbewahren (im Kühlschrank)
Nicht einfrieren
Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/12

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid InnoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
5 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoRapid InnoLet sind NovoFine S Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigefügt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoRapid InnoLet darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Nicht einfrieren

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/13

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NovoRapid InnoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ARZNEILICH WIRKSAME(R) BESTANDTEIL(E)

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

3. HILFSSTOFFE

Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid,
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat,
Natriumchlorid, Salzsäure/Natriumhydroxid
und Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
10 x 3 ml

5. ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung
Zur Verwendung mit NovoRapid InnoLet sind NovoFine S Kanülen vorgesehen
NovoFine Kanülen sind nicht beigefügt

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. GEGEBENENFALLS WARNHINWEISE

Lesen Sie vor dem Gebrauch die Packungsbeilage
NovoRapid InnoLet darf nur von einer Person verwendet werden

8. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

In Gebrauch befindliches NovoRapid kann 4 Wochen benutzt werden.

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

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

Nicht einfrieren

Während des Gebrauchs: Nicht über 30°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
2880 Bagsværd
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/119/14

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE, FALLS ERFORDERLICH, ART(EN) DER ANWENDUNG

NovoRapid InnoLet 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt
Insulin Aspart

2. ART DER ANWENDUNG

s.c. Anwendung

3. VERFALLSDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

3 ml

6. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Novo Nordisk A/S
2880 Bagsværd
Dänemark

B. PACKUNGSBEILAGE

NovoRapid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels 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 oder 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.

NovoRapid 100 E/ml

Injektionslösung in einer Durchstechflasche

Insulin Aspart, rDNS.

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

1 ml enthält 100 E Insulin Aspart. 1 Durchstechflasche enthält 10 ml entsprechend 1000 E.

Die sonstigen Bestandteile sind Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Injektionslösung wird als klare, farblose, wässrige Lösung in Packungen mit 1 oder 5 Durchstechflaschen zu 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 Bagsvaerd, Dänemark.

1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?

NovoRapid ist ein Insulin-Analogon zur Behandlung von Diabetes. Es wird in einer 10 ml Durchstechflasche, geliefert, die Sie dazu benutzen, eine Spritze zu füllen.

NovoRapid ist ein schnell wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass es etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es angewendet haben, beginnt, Ihren Blutzucker zu senken. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält 3-5 Stunden an. Aufgrund dieses kurzen Wirkprofils sollte NovoRapid in der Regel in Kombination mit mittellang oder lang wirkenden Insulinpräparaten verabreicht werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?

NovoRapid darf nicht angewendet werden,

- ▶ **wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren** (Symptome einer Unterzuckerung siehe 4. *Verhalten im Notfall*).
- ▶ **wenn Sie allergisch (überempfindlich)** auf dieses Insulinpräparat, m-Cresol oder einen der sonstigen Bestandteile von NovoRapid **reagieren** (siehe Kasten unten links). Achten Sie auf die unter 5. *Welche Nebenwirkungen sind möglich?* beschriebenen Symptome einer Allergie.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von NovoRapid ist erforderlich,

- ▶ **wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren oder Ihrer Leber leiden;** Ihr Arzt kann sich dazu entscheiden, Ihre Insulindosierung zu verändern.
- ▶ **wenn Sie Alkohol trinken** (auch Bier und Wein): 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. Ihr Insulinbedarf kann sich jedoch ändern.

- ▶ **wenn Sie an einer Infektion oder Fieber leiden oder sich einer Operation unterziehen;** es kann sein, dass Sie mehr Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **wenn Sie an Durchfall (Diarrhö) oder Erbrechen leiden oder weniger als gewöhnlich essen;** es kann sein, dass Sie weniger Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **wenn Sie ins Ausland reisen:** Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulinverabreichungen beeinflussen. Befragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine solche Reise planen.
- ▶ **wenn Sie eine Schwangerschaft planen, schwanger sind oder ein Kind stillen:** Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von NovoRapid während der Schwangerschaft.
- ▶ **wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen:** Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann verringert sein, wenn Sie eine Hypoglykämie erleiden. Bitte denken Sie an die Möglichkeit, dass dieses Problem auftritt, wannimmer Sie sich oder andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Führen eines Fahrzeuges oder wenn Sie Maschinen bedienen). Führen Sie niemals Fahrzeuge und bedienen Sie nie Maschinen, wenn Sie erste Anzeichen einer Unterzuckerung spüren. Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung zu erkennen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie überhaupt Fahrzeuge führen sollten.

Die Wirkung von NovoRapid tritt schnell ein, daher kann eine Hypoglykämie früher nach einer Injektion auftreten als bei der Verwendung von löslichem Humaninsulin.

Klinische Erfahrungen mit NovoRapid bei Kindern unter 6 Jahren liegen nicht vor. NovoRapid sollte bei Kindern statt löslichem Humaninsulin nur angewandt werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei schwieriger zeitlicher Abstimmung von Injektion und Mahlzeit beim Kind.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glucose in Ihrem Körper und sie können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie bitte 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, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Glucocorticoide (ausgenommen äußerliche Anwendung), orale Kontrazeptiva, Thiazide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Danazol, Octreotid und Sulfonamide.

3. Wie ist NovoRapid 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 10 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich.

NovoRapid kann auch kurz nach der Mahlzeit angewendet werden.

Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Vor der Anwendung von NovoRapid

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

NovoRapid darf nicht verwendet werden,

- ▶ **wenn die Schutzkappe beschädigt wurde bzw. locker ist oder fehlt.** Jede Durchstechflasche hat eine vor Manipulationen schützende Kappe aus Plastik. Sollte diese nicht in einwandfreiem Zustand sein, wenn Sie die Durchstechflasche erhalten, geben Sie sie in Ihrer Apotheke zurück.
- ▶ **wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist** oder eingefroren war (siehe 6. *Wie ist NovoRapid aufzubewahren?*).
- ▶ **wenn es nicht klar und farblos aussieht.**

NovoRapid ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen oder zur kontinuierlichen Infusion in einem Pumpensystem. NovoRapid kann von medizinischem Personal auch intravenös verabreicht werden, allerdings nur unter Aufsicht eines Arztes.

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.

Injizieren des Insulins

Wenn Sie nur eine Insulinart anwenden

1. Ziehen Sie die gleiche Menge Luft in die Spritze auf wie die Insulindosis, die Sie injizieren werden. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche.
2. Drehen Sie die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf und ziehen Sie die richtige Insulindosis in die Spritze auf. Ziehen Sie die Kanüle aus der Durchstechflasche. Entfernen Sie dann die Luft aus der Spritze und überprüfen Sie, ob die Dosis korrekt ist.

Wenn Sie zwei Arten von Insulin mischen müssen

1. Rollen Sie das lang wirkende (trübe) Insulin unmittelbar vor der Anwendung zwischen Ihren Händen, bis die Flüssigkeit einheitlich weiß und trübe ist.
2. Ziehen Sie die Menge Luft, die der Dosis des lang wirkenden Insulins entspricht, in die Spritze auf. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche mit dem lang wirkenden Insulin und ziehen Sie die Kanüle heraus.
3. Ziehen Sie die Menge Luft, die der Dosis von NovoRapid entspricht, in die Spritze auf. Spritzen Sie die Luft in die Durchstechflasche mit NovoRapid. Drehen Sie die Durchstechflasche und die Spritze auf den Kopf und ziehen Sie die verschriebene Dosis NovoRapid auf. Entfernen Sie die Luft aus der Spritze und überprüfen Sie, dass die Dosis korrekt ist.
4. Stechen Sie die Kanüle in die Durchstechflasche mit dem lang wirkenden Insulin, drehen Sie die Durchstechflasche und die Kanüle auf den Kopf und ziehen Sie die Dosis auf, die Ihnen verschrieben wurde. Entfernen Sie die Luft aus der Spritze und überprüfen Sie die Dosis. Injizieren Sie die Mischung sofort.
5. Mischen Sie NovoRapid und lang wirkendes Insulin immer in der gleichen Reihenfolge.

Injektion des Insulins

- Bilden Sie zwischen zwei Fingern eine Hautfalte, in die Sie dann die Kanüle einstechen und injizieren Sie das Insulin unter die Haut.
- Lassen Sie die Kanüle mindestens 6 Sekunden unter Ihrer Haut, um sicherzustellen, dass Sie die vollständige Dosis injiziert haben.

Anwendung in einem Insulininfusionspumpensystem

NovoRapid darf bei Verwendung in einer Pumpe niemals mit einem anderen Insulin gemischt werden. Folgen Sie den Anweisungen und Empfehlungen Ihres Arztes hinsichtlich der Anwendung von NovoRapid in einer Pumpe. Vor der Anwendung von NovoRapid in einem Pumpensystem müssen Sie eine umfassende Einweisung in dessen Gebrauch und Informationen über die Maßnahmen, die im Falle von Krankheit, zu hohem oder zu niedrigem Blutzucker oder des Versagens des Pumpensystems zu treffen sind, erhalten haben.

- Reinigen Sie **vor dem Einstechen der Kanüle** Ihre Hände und die Haut an der Stelle, wo die Kanüle eingestochen wird, mit Wasser und Seife, um Infektionen an der Infusionsstelle zu vermeiden.

- **Wenn Sie ein neues Reservoir befüllen**, stellen Sie sicher, dass weder in der Spritze noch im Schlauch größere Luftblasen verbleiben.
- **Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Kanüle)** muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.

Um von der Insulininfusion zu profitieren und um eine mögliche Fehlfunktion der Insulinpumpe feststellen zu können, sollten Sie regelmäßig Ihren Blutzuckerspiegel messen.

Was müssen Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems tun?

Sie sollten immer ein alternatives Insulin bei sich haben, das Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems unter die Haut injizieren können.

4. Verhalten im Notfall

Wenn Sie eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) erleiden

Eine Unterzuckerung bedeutet, dass Ihr Blutzuckerspiegel zu niedrig ist.

Die **Warnzeichen einer Unterzuckerung** können plötzlich auftreten und können sein: kalter Schweiß, kalte blasser 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 daher 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 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 haben oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Verwendung von Glucagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung reagieren, müssen Sie im nächsten Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glucagoninjektion 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 (nach Aceton) 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 dem 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 NovoRapid Nebenwirkungen haben.

Die häufigste Nebenwirkung ist ein niedriger Blutzucker (Hypoglykämie). Beachten Sie die Empfehlungen in 4. *Verhalten im Notfall*.

Nebenwirkungen, über die gelegentlich berichtet wurde (weniger als 1/100)

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 an der Injektionsstelle 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 NovoRapid oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion). Beachten Sie auch die Warnung unter 2. *Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?*

Diabetische Retinopathie. Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Nebenwirkungen, über die selten berichtet wurde (weniger als 1/1000)

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

Schmerzhafte Neuropathie. Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten - dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

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

6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nicht in Gebrauch befindliches NovoRapid in Durchstechflaschen** ist bei 2°C - 8°C im Kühlschrank, aber in sicherem Abstand zum Gefrierfach, aufzubewahren. Nicht einfrieren.

In Gebrauch befindliches NovoRapid in Durchstechflaschen und solches, das in Kürze verwendet wird, ist nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren. Bewahren Sie NovoRapid in Durchstechflaschen immer im Umkarton auf, wenn es nicht in Gebrauch ist, um es vor Licht zu schützen. NovoRapid muss vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht geschützt werden. Verwenden Sie NovoRapid nicht nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfallsdatum.

Stand der Information

NovoRapid Penfill

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels 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 oder 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.

NovoRapid Penfill 100 E/ml

Injektionslösung in einer Zylinderampulle

Insulin Aspart, rDNS.

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

1 ml enthält 100 E Insulin Aspart. 1 Zylinderampulle enthält 3 ml entsprechend 300 E.

Die sonstigen Bestandteile sind Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Injektionslösung wird als klare, farblose, wässrige Lösung in Packungen mit 5 oder 10 Zylinderampullen zu 3 ml geliefert (es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

Der pharmazeutische Unternehmer ist

Novo Nordisk A/S,

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dänemark

und der Hersteller ist

Novo Nordisk A/S,

Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dänemark **oder**

Novo Nordisk Pharmaceutique S.A.,

45, Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, France.

1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?

NovoRapid ist ein Insulin-Analogon zur Behandlung von Diabetes. Es wird in einer 3 ml Zylinderampulle, genannt Penfill, geliefert, der in ein Insulininjektionssystem passt.

NovoRapid ist ein schnell wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass es etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es angewendet haben, beginnt, Ihren Blutzucker zu senken. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält 3-5 Stunden an. Aufgrund dieses kurzen Wirkprofils sollte NovoRapid in der Regel in Kombination mit mittellang oder lang wirkenden Insulinpräparaten verabreicht werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?

NovoRapid darf nicht angewendet werden

- ▶ **wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren** (Symptome einer Unterzuckerung siehe 4. *Verhalten im Notfall*).
- ▶ **wenn Sie allergisch (überempfindlich)** auf dieses Insulinpräparat, m-Cresol oder einen der sonstigen Bestandteile von NovoRapid **reagieren**. Achten Sie auf die unter 5. *Welche Nebenwirkungen sind möglich?* beschriebenen Symptome einer Allergie.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von NovoRapid ist erforderlich

- ▶ **wenn Sie an einer Funktionsstörung Ihrer Nieren oder Ihrer Leber leiden:** Ihr Arzt kann sich dazu entscheiden, Ihre Insulindosierung zu verändern.

- ▶ **wenn Sie Alkohol trinken** (auch Bier und Wein): 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. Ihr Insulinbedarf kann sich jedoch ändern.
- ▶ **Wenn Sie an einer Infektion oder Fieber leiden oder sich einer Operation unterziehen,** kann es sein, dass Sie mehr Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **Wenn Sie an Durchfall (Diarrhö) oder Erbrechen leiden oder weniger als gewöhnlich essen,** kann es sein, dass Sie weniger Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **wenn Sie ins Ausland reisen:** Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulinverabreichungen beeinflussen. Befragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine solche Reise planen.
- ▶ **wenn Sie eine Schwangerschaft planen, schwanger sind oder ein Kind stillen:** Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von NovoRapid während der Schwangerschaft.
- ▶ **wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen:** Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann verringert sein, wenn Sie eine Hypoglykämie erleiden. Bitte denken Sie an die Möglichkeit, dass dieses Problem auftritt, wannimmer Sie sich oder andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Führen eines Fahrzeuges oder wenn Sie Maschinen bedienen). Führen Sie niemals Fahrzeuge und bedienen Sie nie Maschinen, wenn Sie erste Anzeichen einer Unterzuckerung spüren. Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung zu erkennen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie überhaupt Fahrzeuge führen sollten.

Die Wirkung von NovoRapid tritt schnell ein, daher kann eine Hypoglykämie früher nach einer Injektion auftreten als bei der Verwendung von löslichem Humaninsulin.

Klinische Erfahrungen mit NovoRapid bei Kindern unter 6 Jahren liegen nicht vor. NovoRapid sollte bei Kindern statt löslichem Humaninsulin nur angewandt werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei schwieriger zeitlicher Abstimmung von Injektion und Mahlzeit beim Kind.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glucose in Ihrem Körper und sie können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie bitte 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, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Glucocorticoide (ausgenommen äußerliche Anwendung), orale Kontrazeptiva, Thiazide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Danazol, Octreotid und Sulfonamide.

3. Wie ist NovoRapid 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 10 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich.

NovoRapid kann auch kurz nach der Mahlzeit angewendet werden. Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Vor der Anwendung von NovoRapid

- ▶ **Überprüfen Sie anhand des Etiketts**, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.
- ▶ **Überprüfen Sie immer die Zylinderampulle**, einschließlich des Gummistopfens. Sie dürfen sie nicht benutzen, wenn Beschädigungen sichtbar sind oder eine Lücke zwischen dem Gummistopfen und dem weißen Band. Weitere Informationen finden Sie in der Bedienungsanleitung Ihres Insulininjektionssystems.
- ▶ **Desinfizieren** Sie die Gummimembran mit einem medizinischen Tupfer.

Verwenden Sie NovoRapid nicht

- ▶ **wenn die Zylinderampulle oder das Insulininjektionssystem fallen gelassen oder beschädigt oder zerdrückt wurde**; es besteht die Gefahr des Austretens von Insulin
- ▶ **wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist** oder eingefroren war (siehe 6. *Wie ist NovoRapid aufzubewahren?*)
- ▶ **wenn es nicht klar und farblos aussieht.**

NovoRapid ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen oder zur kontinuierlichen Infusion in einem Pumpensystem. NovoRapid kann von medizinischem Personal auch intravenös verabreicht werden, allerdings nur unter Aufsicht eines Arztes.

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.

NovoRapid Penfill ist zur Anwendung mit Novo Nordisk Insulininjektionssystemen und NovoFine Kanülen entwickelt worden. Wenn Sie mit NovoRapid Penfill und einer anderen Insulin Penfill Zylinderampulle behandelt werden, müssen Sie zwei Insulininjektionssysteme benutzen, je eines für jeden Insulintyp.

Tragen Sie zur Vorsicht immer ein Ersatz-Insulininjektionssystem bei sich, für den Fall, dass Ihre Penfill Zylinderampulle verloren geht oder beschädigt wird.

NovoRapid Penfill darf nicht wieder aufgefüllt werden.

Injizieren des Insulins

- ▶ **Injizieren Sie das Insulin** unter die Haut. Wenden Sie hierbei die Insulininjektionstechnik an, die Ihnen Ihr Arzt oder Ihre Diabetes-Beraterin gezeigt hat, oder die in der Bedienungsanleitung Ihres Insulininjektionssystems beschrieben ist.
- ▶ **Lassen Sie die Kanüle** für mindestens 6 Sekunden unter der Haut, um sicherzustellen, dass die gesamte Dosis injiziert wurde.
- ▶ Verwerfen Sie **nach jeder Injektion** die Kanüle. Andernfalls kann bei Temperaturänderungen Flüssigkeit austreten.

Anwendung in einem Insulininfusionspumpensystem

NovoRapid darf bei Verwendung in einer Pumpe niemals mit einem anderen Insulin gemischt werden. Folgen Sie den Anweisungen und Empfehlungen Ihres Arztes hinsichtlich der Anwendung von NovoRapid in einer Pumpe. Vor der Anwendung von NovoRapid in einem Pumpensystem müssen Sie eine umfassende Einweisung in dessen Gebrauch und Informationen über die Maßnahmen, die im Falle von Krankheit, zu hohem oder zu niedrigem Blutzucker oder des Versagens des Pumpensystems zu treffen sind, erhalten haben.

- Reinigen Sie **vor dem Einstechen der Kanüle** Ihre Hände und die Haut an der Stelle, wo die Kanüle eingestochen wird, mit Wasser und Seife, um Infektionen an der Infusionsstelle zu vermeiden.
- **Wenn Sie ein neues Reservoir befüllen**, stellen Sie sicher, dass weder in der Spritze noch im Schlauch größere Luftblasen verbleiben.
- **Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Kanüle)** muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.

Um von der Insulininfusion zu profitieren und um eine mögliche Fehlfunktion der Insulinpumpe feststellen zu können, sollten Sie regelmäßig Ihren Blutzuckerspiegel messen.

Was müssen Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems tun?

Sie sollten immer ein alternatives Insulin bei sich haben, das Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems unter die Haut injizieren können.

4. Verhalten im Notfall

Wenn Sie eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) erleiden

Eine Unterzuckerung 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 daher 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 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 haben oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Verwendung von Glucagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung reagieren, müssen Sie im nächsten Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glucagoninjektion 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 (nach Aceton) 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 dem 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 NovoRapid Nebenwirkungen haben.

Die häufigste Nebenwirkung ist ein niedriger Blutzucker (Hypoglykämie). Beachten Sie die Empfehlungen in 4. *Verhalten im Notfall*.

Nebenwirkungen, über die gelegentlich berichtet wurde (weniger als 1/100)

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 an der Injektionsstelle 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 NovoRapid oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion). Beachten Sie auch die Warnung unter 2. *Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?*

Diabetische Retinopathie. Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Nebenwirkungen, über die selten berichtet wurde (weniger als 1/1000)

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

Schmerzhafte Neuropathie. Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten - dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

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

6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nicht in Gebrauch befindliches NovoRapid Penfill** ist bei 2°C - 8°C im Kühlschrank, aber in sicherem Abstand zum Gefrierfach, aufzubewahren. Nicht einfrieren.

In Gebrauch befindliches NovoRapid Penfill und solches, das in Kürze verwendet wird, ist nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren. Bewahren Sie die Zylinderampulle immer im Umkarton auf, wenn sie nicht in Benutzung ist, um sie vor Licht zu schützen. NovoRapid muss vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht geschützt werden.

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

Stand der Information

NovoRapid NovoLet

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels 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 oder 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.

Diese Seite der Packungsbeilage beinhaltet:

- 1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?**
- 3. Wie ist NovoRapid anzuwenden?**
- 4. Verhalten im Notfall**
- 5. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?**

Rückseite: Die Bedienungsanleitung für Ihren NovoLet

NovoRapid NovoLet 100 E/ml

Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt

Insulin Aspart, rDNS.

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

1 ml enthält 100 E Insulin Aspart. 1 vorgefüllter Injektor enthält 3 ml entsprechend 300 E.

Die sonstigen Bestandteile sind Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Injektionslösung wird als klare, farblose, wässrige Lösung in Packungen mit 1, 5 oder 10 vorgefüllten Injektoren zu 3 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 Bagsvaerd, Dänemark.

1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?

NovoRapid ist ein Insulin-Analogon zur Behandlung von Diabetes. Es wird in einem mit 3 ml vorgefüllten Injektor (genannt NovoLet – die detaillierte Bedienungsanleitung finden Sie auf der Rückseite) geliefert.

NovoRapid ist ein schnell wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass es etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es angewendet haben, beginnt, Ihren Blutzucker zu senken. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält 3-5 Stunden an. Aufgrund dieses kurzen Wirkprofils sollte NovoRapid in der Regel in Kombination mit mittellang oder lang wirkenden Insulinpräparaten verabreicht werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?

NovoRapid darf nicht angewendet werden

- ▶ **wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren** (Symptome einer Unterzuckerung siehe 4. *Verhalten im Notfall*).

- ▶ **wenn Sie allergisch (überempfindlich)** auf dieses Insulinpräparat, m-Cresol oder einen der sonstigen Bestandteile von NovoRapid **reagieren**. Achten Sie auf die unter 5. *Welche Nebenwirkungen sind möglich?* beschriebenen Symptome einer Allergie.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von NovoRapid ist erforderlich

- ▶ **wenn Sie an einer Funktionsstörung** Ihrer Nieren oder Ihrer Leber **leiden**: Ihr Arzt kann sich dazu entscheiden, Ihre Insulindosierung zu verändern.
- ▶ **wenn Sie Alkohol trinken** (auch Bier und Wein): 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. Ihr Insulinbedarf kann sich jedoch ändern.
- ▶ **Wenn Sie an einer Infektion oder Fieber leiden oder sich einer Operation unterziehen**, kann es sein, dass Sie mehr Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **Wenn Sie an Durchfall (Diarrhö) oder Erbrechen leiden oder weniger als gewöhnlich essen**, kann es sein, dass Sie weniger Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **wenn Sie ins Ausland reisen**: Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulinverabreichungen beeinflussen. Befragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine solche Reise planen.
- ▶ **wenn Sie eine Schwangerschaft planen, schwanger sind oder ein Kind stillen**: Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von NovoRapid während der Schwangerschaft.
- ▶ **wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen**: Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann verringert sein, wenn Sie eine Hypoglykämie erleiden. Bitte denken Sie an die Möglichkeit, dass dieses Problem auftritt, wannimmer Sie sich oder andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Führen eines Fahrzeuges oder wenn Sie Maschinen bedienen). Führen Sie niemals Fahrzeuge und bedienen Sie nie Maschinen, wenn Sie erste Anzeichen einer Unterzuckerung spüren. Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung zu erkennen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie überhaupt Fahrzeuge führen sollten.

Die Wirkung von NovoRapid tritt schnell ein, daher kann eine Hypoglykämie früher nach einer Injektion auftreten als bei der Verwendung von löslichem Humaninsulin.

Klinische Erfahrungen mit NovoRapid bei Kindern unter 6 Jahren liegen nicht vor.

NovoRapid sollte bei Kindern statt löslichem Humaninsulin nur angewandt werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei schwieriger zeitlicher Abstimmung von Injektion und Mahlzeit beim Kind.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glucose in Ihrem Körper und sie können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie bitte 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, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Glucocorticoide (ausgenommen äußerliche Anwendung), orale Kontrazeptiva, Thiazide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Danazol, Octreotid und Sulfonamide.

3. Wie ist NovoRapid 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 10 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich.

NovoRapid kann auch kurz nach der Mahlzeit angewendet werden.

Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Injektion des Insulins

Auf der Rückseite finden Sie eine detaillierte Anleitung.

Vor der Anwendung von NovoRapid

- ▶ **Überprüfen Sie anhand des Etiketts**, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.

Verwenden Sie NovoRapid nicht

- ▶ **wenn der NovoLet fallen gelassen oder beschädigt oder zerdrückt wurde**; es besteht die Gefahr des Austretens von Insulin
- ▶ **wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist** oder eingefroren war (siehe 6. *Wie ist NovoRapid aufzubewahren?*)
- ▶ **wenn es nicht klar und farblos aussieht.**

NovoRapid ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen oder zur kontinuierlichen Infusion in einem Pumpensystem. NovoRapid kann von medizinischem Personal auch intravenös verabreicht werden, allerdings nur unter Aufsicht eines Arztes.

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.

Anwendung in einem Insulininfusionspumpensystem

NovoRapid darf bei Verwendung in einer Pumpe niemals mit einem anderen Insulin gemischt werden. Folgen Sie den Anweisungen und Empfehlungen Ihres Arztes hinsichtlich der Anwendung von NovoRapid in einer Pumpe. Vor der Anwendung von NovoRapid in einem Pumpensystem müssen Sie eine umfassende Einweisung in dessen Gebrauch und Informationen über die Maßnahmen, die im Falle von Krankheit, zu hohem oder zu niedrigem Blutzucker oder des Versagens des Pumpensystems zu treffen sind, erhalten haben.

- Reinigen Sie **vor dem Einstechen der Kanüle** Ihre Hände und die Haut an der Stelle, wo die Kanüle eingestochen wird, mit Wasser und Seife, um Infektionen an der Infusionsstelle zu vermeiden.
- **Wenn Sie ein neues Reservoir befüllen**, stellen Sie sicher, dass weder in der Spritze noch im Schlauch größere Luftblasen verbleiben.
- **Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Kanüle)** muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.

Um von der Insulininfusion zu profitieren und um eine mögliche Fehlfunktion der Insulinpumpe feststellen zu können, sollten Sie regelmäßig Ihren Blutzuckerspiegel messen.

Was müssen Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems tun?

Sie sollten immer ein alternatives Insulin bei sich haben, das Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems unter die Haut injizieren können.

4. Verhalten im Notfall

Wenn Sie eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) erleiden

Eine Unterzuckerung 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 daher 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 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 haben oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Verwendung von Glucagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung reagieren, müssen Sie im nächsten Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glucagoninjektion 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 (nach Aceton) 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 dem 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 NovoRapid Nebenwirkungen haben.

Die häufigste Nebenwirkung ist ein niedriger Blutzucker (Hypoglykämie). Beachten Sie die Empfehlungen in 4. *Verhalten im Notfall*.

Nebenwirkungen, über die gelegentlich berichtet wurde (weniger als 1/100)

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 an der Injektionsstelle 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 NovoRapid oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion). Beachten Sie auch die Warnung unter 2. *Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?*

Diabetische Retinopathie. Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Nebenwirkungen, über die selten berichtet wurde (weniger als 1/1000)

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

Schmerzhafte Neuropathie. Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten - dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

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

6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nicht in Gebrauch befindliches NovoRapid NovoLet** ist bei 2°C - 8°C im Kühlschrank, aber in sicherem Abstand zum Gefrierfach, aufzubewahren. Nicht einfrieren.

In Gebrauch befindliches NovoRapid NovoLet und solches, das in Kürze verwendet wird, ist nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren. Lassen Sie die Verschlusskappe von NovoRapid NovoLet immer aufgesetzt, wenn es nicht in Gebrauch ist, um es vor Licht zu schützen. NovoRapid muss vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht geschützt werden.

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

Auf der Rückseite finden Sie Informationen zur Bedienung Ihres NovoLet.

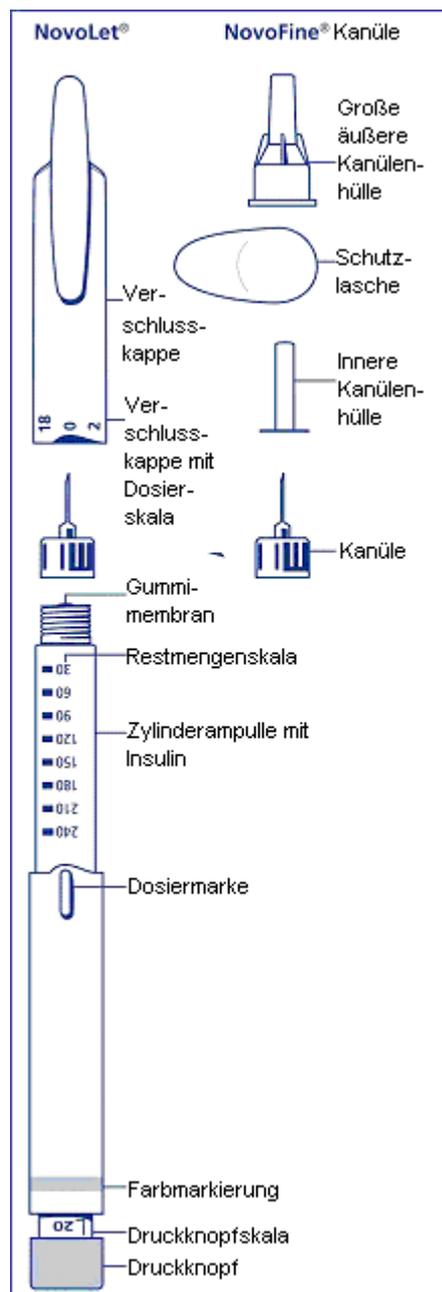
Stand der Information

Bitte lesen Sie die folgende Bedienungsanleitung vor der Benutzung von NovoRapid NovoLet sorgfältig durch.

Einleitung

NovoRapid NovoLet ist ein einfacher, kompakter, vorgefüllter Injektor. Sie können Dosen von 2 bis 78 Einheiten in Schritten von 2 Einheiten einstellen. NovoRapid NovoLet ist zum Gebrauch mit NovoFine Kanülen entwickelt worden.

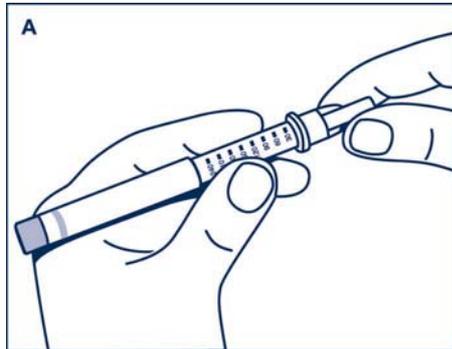
Tragen Sie zur Vorsicht immer einen Ersatz-Insulinpen bei sich, für den Fall, dass Ihr NovoLet verloren geht oder beschädigt wird.



Vor der Verwendung

Überprüfen Sie anhand des Etiketts, ob Ihr NovoRapid NovoLet den richtigen Insulintyp enthält. Nehmen Sie die Verschlusskappe ab.

- **Desinfizieren Sie die Gummimembran** mit einem medizinischen Tupfer
- **Entfernen Sie die Schutzlasche** von einer NovoFine Kanüle
- **Schrauben Sie die Kanüle gerade und fest** auf NovoRapid NovoLet (Abbildung A)
- **Ziehen Sie die große äußere Kanülenhülle und die innere Kanülenhülle ab.** Werfen Sie die große äußere Kanülenhülle nicht weg.



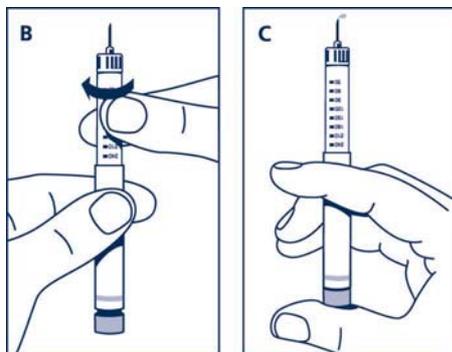
Vorbereitung zur Entfernung von Luft

Vor jeder Injektion können sich während des üblichen Gebrauchs in der Kanüle und der Zylinderampulle kleine Mengen Luft ansammeln.

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

- **Halten Sie NovoRapid NovoLet mit der Kanüle nach oben.**
- **Klopfen Sie** ein paar Mal mit dem Finger **leicht gegen die Zylinderampulle**, damit sich eventuell vorhandene Luftblasen oben in der Zylinderampulle sammeln.
- **Während Sie die Kanüle weiterhin nach oben halten, drehen Sie die Zylinderampulle um einen Klick in Pfeilrichtung** (Abbildung B).
- **Drücken Sie nun (bei weiterhin nach oben gehaltener Kanüle) den Druckknopf ganz hinein** (Abbildung C).
- **Jetzt sollte aus der Kanülenspitze ein Tropfen Insulin austreten.** Falls nicht, wechseln Sie die Kanüle und wiederholen Sie den Vorgang bis zu maximal 6 Mal.

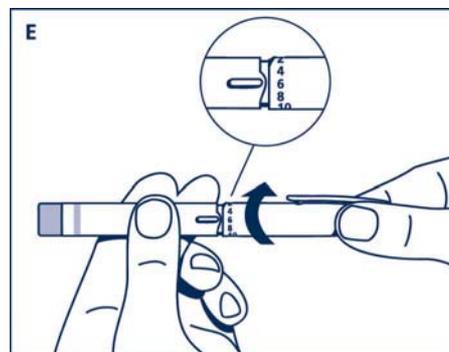
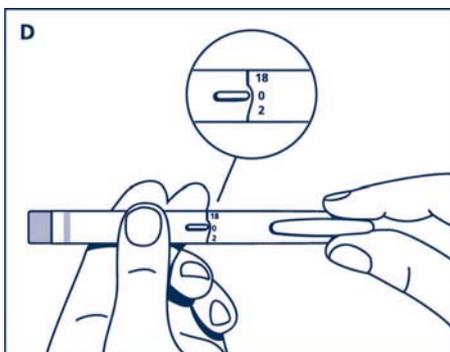
Wenn dann immer noch kein Tropfen Insulin erscheint, ist das Gerät defekt und darf nicht verwendet werden.



Einstellen der Dosis

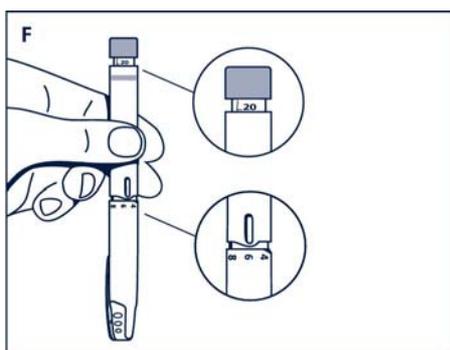
- **Setzen Sie die Verschlusskappe wieder auf den Injektor**, und zwar so, dass die Dosiermarke der **0** gegenüber steht (Abbildung D).

- **Überprüfen Sie, ob der Druckknopf vollständig hineingedrückt ist.** Ist dies nicht der Fall, drehen Sie die Verschlusskappe, bis der Druckknopf vollständig hineingedrückt ist.
- **Halten Sie Ihren NovoRapid NovoLet waagrecht.** Nun können Sie die Dosis, die Sie benötigen, einstellen.
- **Drehen Sie die Verschlusskappe in Pfeilrichtung (Abbildung E),** um die richtige Dosis einzustellen. Sie werden das Klicken der Verschlusskappe spüren und der Druckknopf wird sich aus dem Injektor herausdrücken.
- **Halten Sie nicht Ihre Hand über den Druckknopf,** während Sie die Dosis einstellen. Wenn sich der Druckknopf nicht frei bewegen kann, wird ein Teil des Insulins aus der Kanüle austreten.
- **Die Skala auf der Verschlusskappe zeigt 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 und 18 Einheiten.** Bei jedem Klicken, das Sie beim Drehen der Kappe spüren, werden 2 weitere Einheiten eingestellt. Der Druckknopf bewegt sich dabei nach außen, während Sie die Verschlusskappe drehen.
- **Die Druckknopfskala zeigt 20, 40 und 60 Einheiten.** Mit jeder vollen Umdrehung stellen Sie 20 Einheiten ein.



Dosierbeispiele

- **Einstellen von 8 Einheiten:**
Drehen Sie die Verschlusskappe, bis die **8** der Dosiermarke gegenüber steht: vier Klicks.
- **Einstellen von 26 Einheiten:**
Drehen Sie die Verschlusskappe eine ganze Umdrehung, so dass die **0** wieder der Dosiermarke gegenüber steht. Sie haben jetzt 20 Einheiten eingestellt.
Drehen Sie die Verschlusskappe weiter, bis die **6** der Dosiermarke gegenüber steht. Auf der Druckknopfskala werden Sie eine 20-Linie sehen.
Addieren Sie die 6 von der Dosiermarke zu den 20 auf der Skala des Druckknopfs.
Jetzt haben Sie **26** Einheiten eingestellt (Abbildung F).



Überprüfen einer eingestellten Dosis

- **Notieren Sie die Zahl auf der Verschlusskappe** direkt neben der Dosiermarke.
- **Notieren Sie die höchste Zahl**, die Sie auf der Druckknopfskala sehen können.
- **Zählen Sie die beiden Zahlen zusammen**, um die eingestellte Dosis zu erhalten.
- **Falls Sie eine falsche Dosis eingestellt haben**, drehen Sie die Verschlusskappe einfach vorwärts oder rückwärts, bis Sie die richtige Zahl an Einheiten eingestellt haben.

Die maximale Dosis beträgt 78 Einheiten

- **Versuchen Sie nicht, eine Dosis von mehr als 78 Einheiten einzustellen.** In diesem Fall wird Insulin aus der Kanüle austreten und die eingestellte Dosis wird nicht korrekt sein.
- **Falls Sie irrtümlich versucht haben, eine Dosis von mehr als 78 Einheiten einzustellen, führen Sie die folgenden Schritte durch:**
Drehen Sie die Verschlusskappe soweit zurück wie möglich. Drehen Sie sie, bis der Druckknopf ganz unten ist und Sie einen Widerstand spüren
Nehmen Sie dann die Verschlusskappe ab und setzen Sie sie so wieder auf, dass die 0 der Dosiermarke gegenüber liegt. Stellen Sie jetzt die Dosis erneut ein
Denken Sie daran, dass die Maximaldosis 78 Einheiten beträgt

Nachdem die Dosis eingestellt ist, entfernen Sie für die Injektion des Insulins die Verschlusskappe. Gehen Sie direkt zu Abschnitt *Injizieren des Insulins*.

Injizieren des Insulins

- **Stechen Sie die Kanüle in Ihre Haut.** Führen Sie die Injektionstechnik aus, die Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat
- **Geben Sie sich die Dosis, indem Sie den Druckknopf ganz hineindrücken.** Achten Sie darauf, nur während der Injektion auf den Druckknopf zu drücken
- **Halten Sie den Druckknopf nach der Injektion ganz hineingedrückt, bis die Kanüle aus der Haut gezogen wurde.** Die Kanüle muss mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut bleiben. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die vollständige Insulindosis injiziert wurde.

Die nachfolgenden Injektionen

- **Überprüfen Sie immer, ob der Druckknopf ganz hineingedrückt ist.** Falls nicht, drehen Sie die Verschlusskappe, bis der Druckknopf ganz hineingedrückt ist und fahren Sie dann wie in *Vor der Verwendung* beschrieben fort
- **Möglicherweise hören Sie beim Drücken des Druckknopfes ein klickendes Geräusch.** Nutzen Sie dies nicht, um Ihre Dosis einzustellen oder zu überprüfen: Es ist möglicherweise ungenau
- **Sie können keine Dosis einstellen, die höher ist, als die Zahl der in der Zylinderampulle verbliebenen Einheiten**
- **Sie können die Restmengen-Skala verwenden um abzuschätzen, wie viel Insulin noch übrig ist.** Sie können die Restmengen-Skala jedoch nicht verwenden, um Ihre Dosis einzustellen oder auszuwählen.

Entfernen der Kanüle

- **Setzen Sie die große äußere Kanülenhülle wieder auf und schrauben Sie die Kanüle ab. Entsorgen Sie diese sorgfältig.**

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Kanüle.

Schrauben Sie die Kanüle immer nach jeder Injektion ab. Andernfalls könnte bei Temperaturänderungen Flüssigkeit austreten.

Medizinisches Personal, Familienangehörige sowie andere Betreuer sollten allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zur Entfernung und Entsorgung der Kanülen beachten, um unbeabsichtigte Stiche zu vermeiden.

Schließen Sie Ihren NovoRapid NovoLet vollständig, mit der 0 gegenüber der Dosismarkierung. Entsorgen Sie den verbrauchten NovoRapid NovoLet sorgfältig ohne die abgeschraubte Kanüle.

Pflege

Ihr NovoRapid NovoLet ist für eine sehr genaue und sichere Funktionsweise entwickelt worden. Er muss mit der entsprechenden Sorgfalt behandelt werden.

Äußerlich kann Ihr NovoRapid NovoLet mit einem medizinischen Tupfer gereinigt werden. Sie dürfen ihn weder abspülen, in Flüssigkeit einweichen, noch mit einem Schmiermittel behandeln. Dadurch kann der Mechanismus beschädigt werden.

NovoRapid NovoLet darf nicht wieder aufgefüllt werden.

NovoRapid FlexPen

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels 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 oder 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.

Diese Seite der Packungsbeilage beinhaltet:

- 1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?**
- 3. Wie ist NovoRapid anzuwenden?**
- 4. Verhalten im Notfall**
- 5. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?**

Rückseite: Die Bedienungsanleitung für Ihren FlexPen

NovoRapid FlexPen 100 E/ml Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt

Insulin Aspart, rDNS.

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

1 ml enthält 100 E Insulin Aspart. 1 vorgefüllter Injektor enthält 3 ml entsprechend 300 E.

Die sonstigen Bestandteile sind Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Injektionslösung wird als klare, farblose, wässrige Lösung in Packungen mit 1, 5 oder 10 vorgefüllten Injektoren zu 3 ml geliefert (es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht).

Der pharmazeutische Unternehmer ist

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

und der Hersteller ist

Novo Nordisk A/S,
Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dänemark **oder**
Novo Nordisk Pharmaceutique S.A.,
45, Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, France.

1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?

NovoRapid ist ein Insulin-Analogon zur Behandlung von Diabetes. Es wird in einem mit 3 ml vorgefüllten Injektor (genannt FlexPen – die detaillierte Bedienungsanleitung finden Sie auf der Rückseite) geliefert.

NovoRapid ist ein schnell wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass es etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es angewendet haben, beginnt, Ihren Blutzucker zu senken. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält 3-5 Stunden an. Aufgrund dieses kurzen Wirkprofils sollte NovoRapid in der Regel in Kombination mit mittellang oder lang wirkenden Insulinpräparaten verabreicht werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?

NovoRapid darf nicht angewendet werden

- ▶ **wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren** (Symptome einer Unterzuckerung siehe 4. *Verhalten im Notfall*).
- ▶ **wenn Sie allergisch (überempfindlich)** auf dieses Insulinpräparat, m-Cresol oder einen der sonstigen Bestandteile von NovoRapid **reagieren**. Achten Sie auf die unter 5. *Welche Nebenwirkungen sind möglich?* beschriebenen Symptome einer Allergie.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von NovoRapid ist erforderlich

- ▶ **wenn Sie an einer Funktionsstörung** Ihrer Nieren oder Ihrer Leber **leiden**: Ihr Arzt kann sich dazu entscheiden, Ihre Insulindosierung zu verändern.
- ▶ **wenn Sie Alkohol trinken** (auch Bier und Wein): 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. Ihr Insulinbedarf kann sich jedoch ändern.
- ▶ **Wenn Sie an einer Infektion oder Fieber leiden oder sich einer Operation unterziehen**, kann es sein, dass Sie mehr Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **Wenn Sie an Durchfall (Diarrhö) oder Erbrechen leiden oder weniger als gewöhnlich essen**, kann es sein, dass Sie weniger Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **wenn Sie ins Ausland reisen**: Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulinverabreichungen beeinflussen. Befragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine solche Reise planen.
- ▶ **wenn Sie eine Schwangerschaft planen, schwanger sind oder ein Kind stillen**: Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von NovoRapid während der Schwangerschaft.
- ▶ **wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen**: Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann verringert sein, wenn Sie eine Hypoglykämie erleiden. Bitte denken Sie an die Möglichkeit, dass dieses Problem auftritt, wannimmer Sie sich oder andere einem Risiko aussetzen könnten (z. B. beim Führen eines Fahrzeuges oder wenn Sie Maschinen bedienen). Führen Sie niemals Fahrzeuge und bedienen Sie nie Maschinen, wenn Sie erste Anzeichen einer Unterzuckerung spüren. Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung zu erkennen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie überhaupt Fahrzeuge führen sollten.

Die Wirkung von NovoRapid tritt schnell ein, daher kann eine Hypoglykämie früher nach einer Injektion auftreten als bei der Verwendung von löslichem Humaninsulin.

Klinische Erfahrungen mit NovoRapid bei Kindern unter 6 Jahren liegen nicht vor.

NovoRapid sollte bei Kindern statt löslichem Humaninsulin nur angewandt werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei schwieriger zeitlicher Abstimmung von Injektion und Mahlzeit beim Kind.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glucose in Ihrem Körper und sie können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie bitte 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, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Glucocorticoide (ausgenommen äußerliche Anwendung), orale Kontrazeptiva, Thiazide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Danazol, Octreotid und Sulfonamide.

3. Wie ist NovoRapid 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 10 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich.

NovoRapid kann auch kurz nach der Mahlzeit angewendet werden.

Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Injektion des Insulins

Auf der Rückseite finden Sie eine detaillierte Anleitung.

Vor der Anwendung von NovoRapid

► **Überprüfen Sie anhand des Etiketts**, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.

Verwenden Sie NovoRapid nicht

- **wenn der FlexPen fallen gelassen oder beschädigt oder zerdrückt wurde**; es besteht die Gefahr des Austretens von Insulin
- **wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist** oder eingefroren war (siehe 6. *Wie ist NovoRapid aufzubewahren?*)
- **wenn es nicht klar und farblos aussieht.**

NovoRapid ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen oder zur kontinuierlichen Infusion in einem Pumpensystem. NovoRapid kann von medizinischem Personal auch intravenös verabreicht werden, allerdings nur unter Aufsicht eines Arztes.

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.

Anwendung in einem Insulininfusionspumpensystem

NovoRapid darf bei Verwendung in einer Pumpe niemals mit einem anderen Insulin gemischt werden. Folgen Sie den Anweisungen und Empfehlungen Ihres Arztes hinsichtlich der Anwendung von NovoRapid in einer Pumpe. Vor der Anwendung von NovoRapid in einem Pumpensystem müssen Sie eine umfassende Einweisung in dessen Gebrauch und Informationen über die Maßnahmen, die im Falle von Krankheit, zu hohem oder zu niedrigem Blutzucker oder des Versagens des Pumpensystems zu treffen sind, erhalten haben.

- Reinigen Sie **vor dem Einstechen der Kanüle** Ihre Hände und die Haut an der Stelle, wo die Kanüle eingestochen wird, mit Wasser und Seife, um Infektionen an der Infusionsstelle zu vermeiden.
- **Wenn Sie ein neues Reservoir befüllen**, stellen Sie sicher, dass weder in der Spritze noch im Schlauch größere Luftblasen verbleiben.
- **Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Kanüle)** muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.

Um von der Insulininfusion zu profitieren und um eine mögliche Fehlfunktion der Insulinpumpe feststellen zu können, sollten Sie regelmäßig Ihren Blutzuckerspiegel messen.

Was müssen Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems tun?

Sie sollten immer ein alternatives Insulin bei sich haben, das Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems unter die Haut injizieren können.

4. Verhalten im Notfall

Wenn Sie eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) erleiden

Eine Unterzuckerung 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 daher 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 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 haben oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Verwendung von Glucagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung reagieren, müssen Sie im nächsten Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glucagoninjektion 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 (nach Aceton) 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 dem 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 NovoRapid Nebenwirkungen haben. Die häufigste Nebenwirkung ist ein niedriger Blutzucker (Hypoglykämie). Beachten Sie die Empfehlungen in 4. *Verhalten im Notfall*.

Nebenwirkungen, über die gelegentlich berichtet wurde (weniger als 1/100)

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 an der Injektionsstelle 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 NovoRapid oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion). Beachten Sie auch die Warnung unter 2. *Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?*

Diabetische Retinopathie. Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Nebenwirkungen, über die selten berichtet wurde (weniger als 1/1000)

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

Schmerzhafte Neuropathie. Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten - dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

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

6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nicht in Gebrauch befindliches NovoRapid FlexPen** ist bei 2°C - 8°C im Kühlschrank, aber in sicherem Abstand zum Gefrierfach, aufzubewahren. Nicht einfrieren.

In Gebrauch befindliches NovoRapid FlexPen und solches, das in Kürze verwendet wird, ist nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren. Lassen Sie die Verschlusskappe von NovoRapid FlexPen immer aufgesetzt, wenn es nicht in Gebrauch ist, um es vor Licht zu schützen. NovoRapid muss vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht geschützt werden.

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

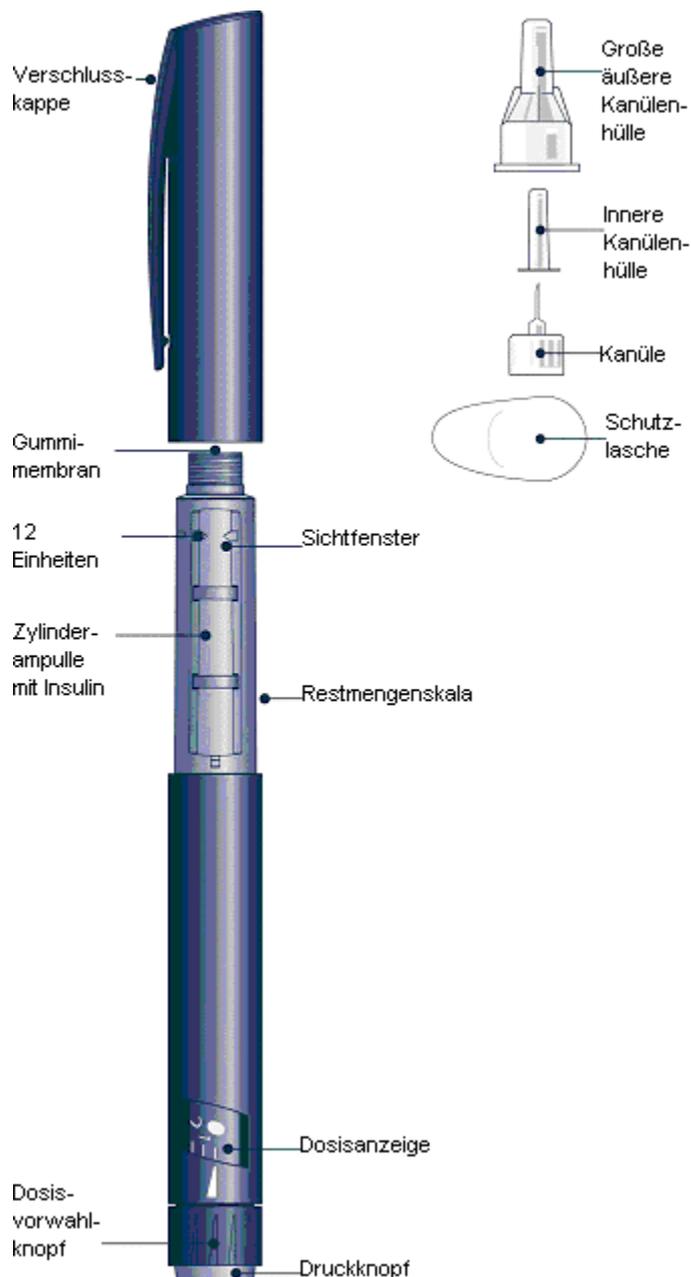
Auf der Rückseite finden Sie Informationen zur Bedienung Ihres FlexPen.

Stand der Information

Bitte lesen Sie die folgende Bedienungsanleitung vor der Benutzung von NovoRapid FlexPen sorgfältig durch.

Einleitung

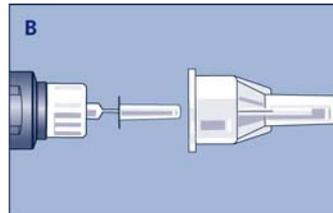
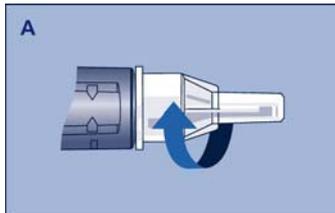
NovoRapid FlexPen ist ein neuartiger vorgefüllter Injektor, welcher zwischen 1 und 60 Einheiten durch Einstellung von jeweils einer Einheit abgeben kann. NovoRapid FlexPen ist zur Verwendung mit NovoFine S Kanülen mit einer Länge von 8 mm oder kürzer vorgesehen. Achten Sie auf das **S** (für *short cap* = verkürzte innere Kanülenhülle) auf der Kanülenpackung. Tragen Sie zur Vorsicht immer einen Ersatz-Insulinpen bei sich, für den Fall, dass Ihr FlexPen verloren geht oder beschädigt wird.



Vor der Verwendung

Überprüfen Sie anhand des Etiketts, ob Ihr NovoRapid FlexPen den richtigen Insulintyp enthält. Nehmen Sie die Verschlusskappe ab.

- **Desinfizieren Sie die Gummimembran** mit einem medizinischen Tupfer
- **Entfernen Sie die Schutzlasche** von einer NovoFine S (short cap) Kanüle
- **Schrauben Sie die Kanüle gerade und fest** auf NovoRapid FlexPen (Abbildung A)
- **Ziehen Sie die große äußere Kanülenhülle und die innere Kanülenhülle ab** (Abbildung B). Werfen Sie die große äußere Kanülenhülle nicht weg.



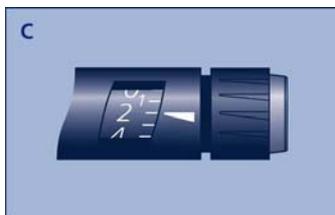
Vorbereitung zur Entfernung von Luft

Vor jeder Injektion können sich während des üblichen Gebrauchs in der Kanüle und der Zylinderampulle kleine Mengen Luft ansammeln.

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

- **Stellen Sie 2 Einheiten ein** (Abbildung C).
- **Halten Sie NovoRapid FlexPen mit der Kanüle nach oben und klopfen Sie** ein paar Mal mit dem Finger **leicht gegen die Zylinderampulle**, damit sich eventuell vorhandene Luftblasen oben in der Zylinderampulle sammeln (Abbildung D).
- **Während Sie die Kanüle weiterhin nach oben halten, drücken Sie den Druckknopf ganz hinein.** Der Dosisvorwahlknopf geht auf Null zurück.
- **Jetzt sollte aus der Kanülenspitze ein Tropfen Insulin austreten.** Falls nicht, wiederholen Sie den Vorgang bis zu maximal 6 Mal.

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



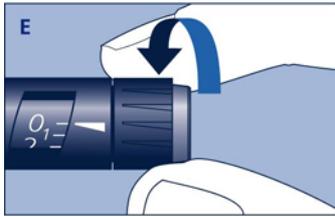
Einstellen der Dosis

- **Kontrollieren Sie, dass der Dosisvorwahlknopf auf Null gestellt ist.**
- **Stellen Sie die Anzahl der Einheiten ein, die Sie injizieren müssen** (Abbildung E).

Die Dosis kann sowohl nach oben als auch nach unten korrigiert werden, indem Sie den Dosisvorwahlknopf in die entsprechende Richtung drehen. Wenn Sie zurück drehen, achten Sie darauf, nicht auf den Druckknopf zu drücken, da sonst Insulin austritt.

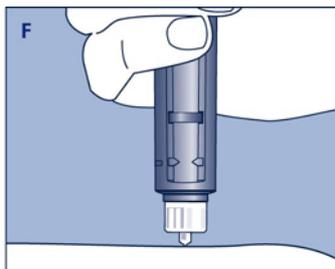
Verwenden Sie nicht die Restmengenskala zum Abmessen Ihrer Insulindosis.

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



Injizieren des Insulins

- **Stechen Sie die Kanüle in Ihre Haut** (Abbildung F). Führen Sie die Injektionstechnik aus, die Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat.
- **Injizieren Sie die Dosis, indem Sie den Druckknopf ganz hineindrücken** (Abbildung G). Achten Sie darauf, nur während der Injektion auf den Druckknopf zu drücken.
- **Halten Sie den Druckknopf nach der Injektion ganz hineingedrückt, bis die Kanüle aus der Haut gezogen wurde.** Die Kanüle muss mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut bleiben. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass die vollständige Dosis injiziert wurde.



Entfernen der Kanüle

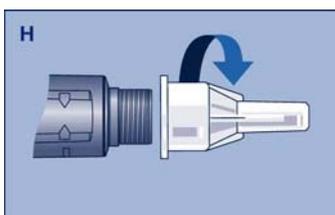
- **Setzen Sie die große äußere Kanülenhülle wieder auf und schrauben Sie die Kanüle ab** (Abbildung H). **Entsorgen Sie sie vorsichtig.**

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Kanüle.

Schrauben Sie die Kanüle immer nach jeder Injektion ab. Andernfalls könnte bei Temperaturänderungen Flüssigkeit austreten.

Medizinisches Personal, Familienangehörige sowie andere Betreuer sollten allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zur Entfernung und Entsorgung der Kanüle beachten, um unbeabsichtigte Stiche zu vermeiden.

Entsorgen Sie den verbrauchten NovoRapid FlexPen sorgfältig ohne aufgeschraubte Kanüle.



Pflege

Ihr NovoRapid FlexPen ist für eine sehr genaue und sichere Funktionsweise entwickelt worden. Er muss mit der entsprechenden Sorgfalt behandelt werden.

Äußerlich kann Ihr NovoRapid FlexPen mit einem medizinischen Tupfer gereinigt werden. Sie dürfen ihn weder abspülen, in Flüssigkeit einweichen, noch mit einem Schmiermittel behandeln. Dadurch kann der Mechanismus beschädigt werden.
NovoRapid FlexPen darf nicht wieder aufgefüllt werden.

NovoRapid InnoLet

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels 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 oder 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.

Diese Seite der Packungsbeilage beinhaltet:

- 1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?**
- 2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?**
- 3. Wie ist NovoRapid anzuwenden?**
- 4. Verhalten im Notfall**
- 5. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
- 6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?**

Rückseite: Die Bedienungsanleitung für Ihren InnoLet

NovoRapid InnoLet 100 E/ml

Injektionslösung in einem Injektor, vorgefüllt

Insulin Aspart, rDNS.

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

1 ml enthält 100 E Insulin Aspart. 1 vorgefüllter Injektor enthält 3 ml entsprechend 300 E.

Die sonstigen Bestandteile sind Glycerol, Phenol, m-Cresol, Zinkchlorid, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Die Injektionslösung wird als klare, farblose, wässrige Lösung in Packungen mit 1, 5 oder 10 vorgefüllten Injektoren zu 3 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 Bagsvaerd, Dänemark.

1. Was ist NovoRapid und wofür wird es angewendet?

NovoRapid ist ein Insulin-Analogon zur Behandlung von Diabetes. Es wird in einem mit 3 ml vorgefüllten Injektor (genannt InnoLet – die detaillierte Bedienungsanleitung finden Sie auf der Rückseite) geliefert.

NovoRapid ist ein schnell wirkendes Insulin. Das bedeutet, dass es etwa 10-20 Minuten, nachdem Sie es angewendet haben, beginnt, Ihren Blutzucker zu senken. Das Wirkmaximum ist 1 bis 3 Stunden nach der Injektion erreicht und die Wirkung hält 3-5 Stunden an. Aufgrund dieses kurzen Wirkprofils sollte NovoRapid in der Regel in Kombination mit mittellang oder lang wirkenden Insulinpräparaten verabreicht werden.

2. Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?

NovoRapid darf nicht angewendet werden

- ▶ **wenn Sie erste Anzeichen einer Hypoglykämie spüren** (Symptome einer Unterzuckerung siehe 4. *Verhalten im Notfall*).

- ▶ **wenn Sie allergisch (überempfindlich)** auf dieses Insulinpräparat, m-Cresol oder einen der sonstigen Bestandteile von NovoRapid **reagieren**. Achten Sie auf die unter 5. *Welche Nebenwirkungen sind möglich?* beschriebenen Symptome einer Allergie.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von NovoRapid ist erforderlich

- ▶ **wenn Sie an einer Funktionsstörung** Ihrer Nieren oder Ihrer Leber **leiden**: Ihr Arzt kann sich dazu entscheiden, Ihre Insulindosierung zu verändern.
- ▶ **wenn Sie Alkohol trinken** (auch Bier und Wein): 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. Ihr Insulinbedarf kann sich jedoch ändern.
- ▶ **Wenn Sie an einer Infektion oder Fieber leiden oder sich einer Operation unterziehen**, kann es sein, dass Sie mehr Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **Wenn Sie an Durchfall (Diarrhö) oder Erbrechen leiden oder weniger als gewöhnlich essen**, kann es sein, dass Sie weniger Insulin benötigen als gewöhnlich.
- ▶ **wenn Sie ins Ausland reisen**: Reisen über Zeitzonen hinweg können Ihren Insulinbedarf und den Zeitpunkt der Insulinverabreichungen beeinflussen. Befragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie eine solche Reise planen.
- ▶ **wenn Sie eine Schwangerschaft planen, schwanger sind oder ein Kind stillen**: Bitte fragen Sie Ihren Arzt um Rat. Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung von NovoRapid während der Schwangerschaft.
- ▶ **wenn Sie ein Fahrzeug führen oder Werkzeuge oder Maschinen bedienen**: Ihre Konzentrations- oder Reaktionsfähigkeit kann verringert sein, wenn Sie eine Hypoglykämie erleiden. Bitte denken Sie an die Möglichkeit, dass dieses Problem auftritt, wannimmer Sie sich oder andere einem Risiko aussetzen könnten (z.B. beim Führen eines Fahrzeuges oder wenn Sie Maschinen bedienen). Führen Sie niemals Fahrzeuge und bedienen Sie nie Maschinen, wenn Sie erste Anzeichen einer Unterzuckerung spüren. Wenn Sie häufig an Unterzuckerungen leiden oder wenn Sie Probleme haben, die Anzeichen einer Unterzuckerung zu erkennen, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, ob Sie überhaupt Fahrzeuge führen sollten.

Die Wirkung von NovoRapid tritt schnell ein, daher kann eine Hypoglykämie früher nach einer Injektion auftreten als bei der Verwendung von löslichem Humaninsulin.

Klinische Erfahrungen mit NovoRapid bei Kindern unter 6 Jahren liegen nicht vor.

NovoRapid sollte bei Kindern statt löslichem Humaninsulin nur angewandt werden, wenn ein schneller Wirkeintritt von Vorteil sein könnte, beispielsweise bei schwieriger zeitlicher Abstimmung von Injektion und Mahlzeit beim Kind.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

Viele Arzneimittel haben Auswirkungen auf die Wirkung von Glucose in Ihrem Körper und sie können Ihre Insulindosis beeinflussen. Nachstehend sind die wichtigsten Arzneimittel aufgeführt, die sich auf Ihre Insulinbehandlung auswirken können. Sprechen Sie bitte 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, Monoaminoxidasehemmer (MAO-Hemmer), Betarezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE)-Hemmer, Salicylate, anabole Steroide und Glucocorticoide (ausgenommen äußerliche Anwendung), orale Kontrazeptiva, Thiazide, Schilddrüsenhormone, Sympathomimetika, Danazol, Octreotid und Sulfonamide.

3. Wie ist NovoRapid 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 10 Minuten nach der Injektion eine kohlenhydrathaltige Mahlzeit oder Zwischenmahlzeit zu sich.

NovoRapid kann auch kurz nach der Mahlzeit angewendet werden.

Sie sollten immer regelmäßig Ihren Blutzucker messen.

Injektion des Insulins

Auf der Rückseite finden Sie eine detaillierte Anleitung.

Vor der Anwendung von NovoRapid

- ▶ **Überprüfen Sie anhand des Etiketts**, ob es sich um den richtigen Insulintyp handelt.

Verwenden Sie NovoRapid nicht

- ▶ **wenn der InnoLet fallen gelassen oder beschädigt oder zerdrückt wurde**; es besteht die Gefahr des Austretens von Insulin
- ▶ **wenn es nicht korrekt aufbewahrt worden ist** oder eingefroren war (siehe 6. *Wie ist NovoRapid aufzubewahren?*)
- ▶ **wenn es nicht klar und farblos aussieht.**

NovoRapid ist zur Injektion unter die Haut (subkutan) vorgesehen oder zur kontinuierlichen Infusion in einem Pumpensystem. NovoRapid kann von medizinischem Personal auch intravenös verabreicht werden, allerdings nur unter Aufsicht eines Arztes.

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.

Anwendung in einem Insulininfusionspumpensystem

NovoRapid darf bei Verwendung in einer Pumpe niemals mit einem anderen Insulin gemischt werden. Folgen Sie den Anweisungen und Empfehlungen Ihres Arztes hinsichtlich der Anwendung von NovoRapid in einer Pumpe. Vor der Anwendung von NovoRapid in einem Pumpensystem müssen Sie eine umfassende Einweisung in dessen Gebrauch und Informationen über die Maßnahmen, die im Falle von Krankheit, zu hohem oder zu niedrigem Blutzucker oder des Versagens des Pumpensystems zu treffen sind, erhalten haben.

- Reinigen Sie **vor dem Einstechen der Kanüle** Ihre Hände und die Haut an der Stelle, wo die Kanüle eingestochen wird, mit Wasser und Seife, um Infektionen an der Infusionsstelle zu vermeiden.
- **Wenn Sie ein neues Reservoir befüllen**, stellen Sie sicher, dass weder in der Spritze noch im Schlauch größere Luftblasen verbleiben.
- **Der Wechsel des Infusionssets (Schlauch und Kanüle)** muss gemäß den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Infusionssets erfolgen.

Um von der Insulininfusion zu profitieren und um eine mögliche Fehlfunktion der Insulinpumpe feststellen zu können, sollten Sie regelmäßig Ihren Blutzuckerspiegel messen.

Was müssen Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems tun?

Sie sollten immer ein alternatives Insulin bei sich haben, das Sie im Falle eines Versagens des Pumpensystems unter die Haut injizieren können.

4. Verhalten im Notfall

Wenn Sie eine Unterzuckerung (Hypoglykämie) erleiden

Eine Unterzuckerung 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 daher 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 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 haben oder bei häufig auftretenden Unterzuckerungen, suchen Sie Ihren Arzt auf. Möglicherweise müssen Ihre Insulindosis, der Zeitpunkt der Anwendung, Ihre Ernährung oder Ihre körperliche Bewegung angepasst werden.

Verwendung von Glucagon

Sie können das Bewusstsein schneller wiedererlangen, wenn Ihnen das Hormon Glucagon von einer Person, die mit dessen Verabreichung vertraut ist, injiziert wird. In diesem Fall sollten Sie, sobald Sie wieder bei Bewusstsein sind, Glucose (Traubenzucker) oder ein zuckerhaltiges Produkt zu sich nehmen. Wenn Sie nicht auf die Glucagonbehandlung reagieren, müssen Sie im nächsten Krankenhaus weiterbehandelt werden. Nehmen Sie nach einer Glucagoninjektion 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 (nach Aceton) 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 dem 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 NovoRapid Nebenwirkungen haben.

Die häufigste Nebenwirkung ist ein niedriger Blutzucker (Hypoglykämie). Beachten Sie die Empfehlungen in 4. *Verhalten im Notfall*.

Nebenwirkungen, über die gelegentlich berichtet wurde (weniger als 1/100)

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 an der Injektionsstelle 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 NovoRapid oder einen seiner Bestandteile (eine so genannte systemische allergische Reaktion). Beachten Sie auch die Warnung unter 2. *Was müssen Sie vor der Anwendung von NovoRapid beachten?*

Diabetische Retinopathie. Wenn Sie an diabetischer Retinopathie leiden und sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, kann sich die Retinopathie verschlimmern. Befragen Sie hierzu Ihren Arzt.

Nebenwirkungen, über die selten berichtet wurde (weniger als 1/1000)

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

Schmerzhafte Neuropathie. Wenn sich Ihre Blutzuckerwerte sehr rasch bessern, können Nervenschmerzen auftreten - dies wird als akute schmerzhafte Neuropathie bezeichnet und ist normalerweise vorübergehender Natur.

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

6. Wie ist NovoRapid aufzubewahren?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Nicht in Gebrauch befindliches NovoRapid InnoLet** ist bei 2°C - 8°C im Kühlschrank, aber in sicherem Abstand zum Gefrierfach, aufzubewahren. Nicht einfrieren.

In Gebrauch befindliches NovoRapid InnoLet und solches, das in Kürze verwendet wird, ist nicht im Kühlschrank aufzubewahren. Sie können es mit sich führen und bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) bis zu 4 Wochen lang aufbewahren. Lassen Sie die Verschlusskappe von NovoRapid InnoLet immer aufgesetzt, wenn es nicht in Gebrauch ist, um es vor Licht zu schützen. NovoRapid muss vor übermäßiger Hitze und Sonnenlicht geschützt werden.

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

Auf der Rückseite finden Sie Informationen zur Bedienung Ihres InnoLet.

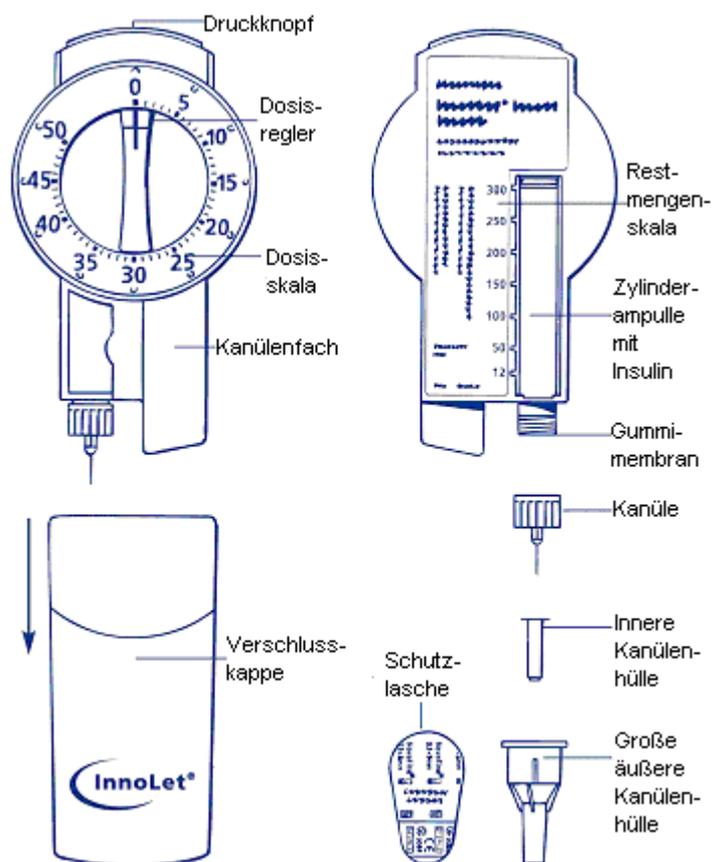
Stand der Information:

Bitte lesen Sie die folgende Bedienungsanleitung vor der Benutzung von NovoRapid InnoLet sorgfältig durch.

Einleitung

NovoRapid InnoLet ist ein einfacher, kompakter vorgefüllter Injektor. Sie können Dosen zwischen 1 und 50 Einheiten in Schritten von jeweils 1 Einheit einstellen. NovoRapid InnoLet wurde für die Verwendung mit NovoFine S Kanülen mit einer Länge von 8 mm oder kürzer entwickelt. Achten Sie darauf, dass Ihre Kanülenpackung mit einem S gekennzeichnet ist. S steht für short cap (= verkürzte innere Kanülenshülle).

Tragen Sie zur Vorsicht immer einen Ersatz-Insulinpen bei sich, für den Fall, dass Ihr InnoLet verloren geht oder beschädigt wird.

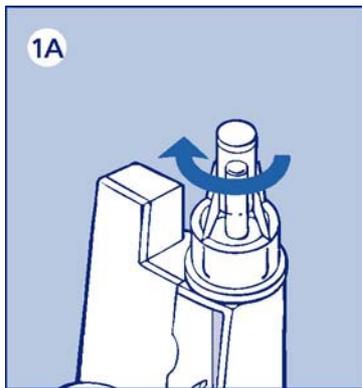


Vorbereiten der Injektion

Überprüfen Sie anhand des Etiketts, ob NovoRapid InnoLet den richtigen Insulintyp enthält. Nehmen Sie die Verschlusskappe ab (wie durch den Pfeil gezeigt wird).

Aufsetzen der Kanüle

- **Desinfizieren Sie die Gummimembran** mit einem medizinischen Tupfer
- **Entfernen Sie die Schutzlasche** von einer NovoFine S Kanüle
- **Schrauben Sie die Kanüle gerade und fest** auf NovoRapid InnoLet (Abbildung 1A)
- **Ziehen Sie die große äußere Kanülenshülle und die innere Kanülenshülle ab.** Legen Sie die große äußere Kanülenshülle in das Kanülenfach.



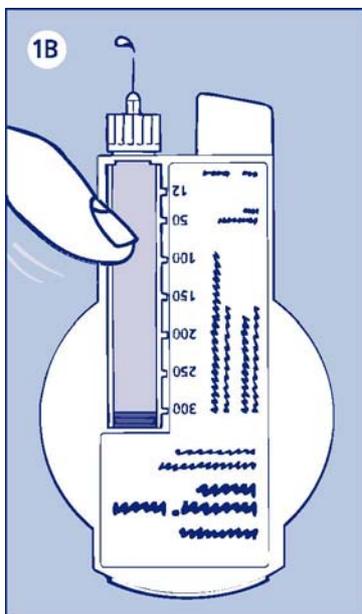
Vorbereitung zur Entfernung von Luft

Vor jeder Injektion können sich während des üblichen Gebrauchs in der Kanüle und der Zylinderampulle kleine Mengen Luft ansammeln.

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

- **Stellen Sie 2 Einheiten durch Drehen des Dosisreglers im Uhrzeigersinn ein**
- **Halten Sie NovoRapid InnoLet mit der Kanüle nach oben und klopfen Sie ein paar Mal mit dem Finger leicht gegen die Zylinderampulle**, damit sich eventuell vorhandene Luftblasen oben in der Zylinderampulle sammeln
- **Während Sie die Kanüle weiterhin nach oben halten, drücken Sie den Druckknopf ganz hinein.** Der Dosisregler geht auf Null zurück
- **Jetzt sollte aus der Spitze der Kanüle ein Tropfen Insulin austreten** (Abbildung 1B). Falls nicht, wechseln Sie die Kanüle und wiederholen Sie den Vorgang, aber nicht mehr als 6 Mal.

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

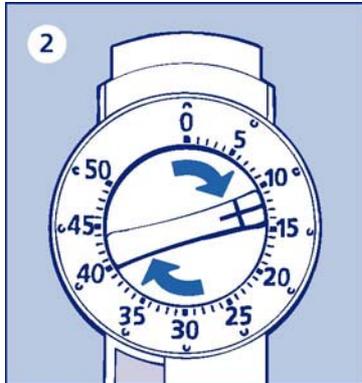


Einstellen der Dosis

- **Kontrollieren Sie immer, ob der Druckknopf vollständig hineingedrückt ist und der Dosisregler auf Null steht**
- **Stellen Sie die Anzahl der Einheiten ein, die Sie injizieren müssen, indem Sie den Dosisregler im Uhrzeigersinn drehen** (Abbildung 2). Verwenden Sie nicht die Restmengenskala zum Abmessen Ihrer Insulindosis

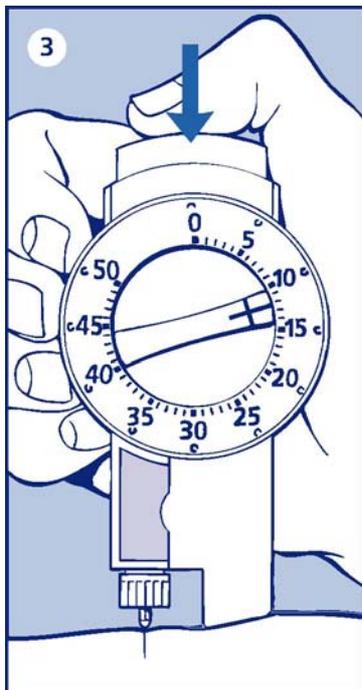
- **Sie hören für jede einzeln eingestellte Einheit ein Klickgeräusch.** Die Dosis kann durch Drehen des Dosisreglers in die eine oder andere Richtung korrigiert werden.

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



Injizieren des Insulins

- **Stechen Sie die Kanüle in Ihre Haut.** Führen Sie die Injektionstechnik aus, die Ihnen Ihr Arzt gezeigt hat
- **Injizieren Sie die Dosis, indem Sie den Druckknopf ganz hineindrücken** (Abbildung 3). Der Dosisregler stellt sich auf Null zurück und Sie hören dabei Klickgeräusche
- **Die Kanüle muss nach der Injektion mindestens 6 Sekunden lang unter der Haut bleiben,** um sicherzustellen, dass die vollständige Insulindosis injiziert wurde.
- **Achten Sie darauf, dass Sie den Dosisregler während der Injektion nicht blockieren,** da sich der Dosisregler auf Null zurückstellen können muss, wenn Sie auf den Druckknopf drücken.



Entfernen der Kanüle

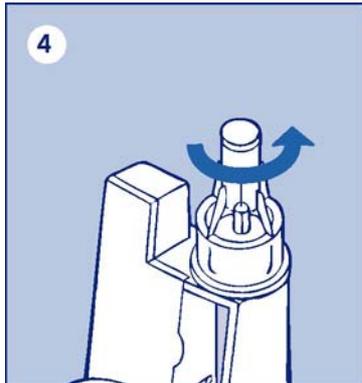
- **Setzen Sie die große äußere Kanülenhülle wieder auf und schrauben Sie die Kanüle ab (Abbildung 4). Entsorgen Sie diese vorsichtig.**

Verwenden Sie für jede Injektion eine neue Kanüle.

Schrauben Sie die Kanüle immer nach jeder Injektion ab. Andernfalls könnte bei Temperaturänderungen Flüssigkeit austreten.

Medizinisches Personal, Familienangehörige sowie andere Betreuer sollten allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zur Entfernung und Entsorgung der Kanülen beachten, um unbeabsichtigte Stiche mit der Kanüle zu vermeiden.

Entsorgen Sie den verbrauchten NovoRapid InnoLet sorgfältig ohne die abgeschraubte Kanüle.



Pflege

Ihr NovoRapid InnoLet ist für eine sehr genaue und sichere Funktionsweise entwickelt worden. Er muss mit der entsprechenden Sorgfalt behandelt werden.

Ihr NovoRapid InnoLet kann mit einem medizinischen Tupfer gereinigt werden. Sie dürfen ihn weder abspülen, in Flüssigkeit einweichen, noch mit einem Schmiermittel behandeln. Dadurch kann der Mechanismus beschädigt werden.

NovoRapid InnoLet darf nicht wieder aufgefüllt werden.