

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas.
Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul.
Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml indeholder 100 enheder insulin glulisin (svarende til 3,49 mg).

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas
Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, opløsning, svarende til 1000 enheder.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul
Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning, svarende til 300 enheder.

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen
Hver pen indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning, svarende til 300 enheder.

Insulin glulisin fremstilles ved rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas
Injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul
Injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul.

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen
Injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen.

Klar, farveløs, vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Til behandling af voksne, unge og børn fra 6 år med insulinkrævende diabetes mellitus.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Styrken af dette præparat er angivet i enheder. Disse enheder gælder specielt for Apidra og er ikke det samme som IE eller enhederne, som angiver styrken på andre insulinanaloger (se pkt. 5.1).

Apidra kan bruges som led i behandlinger, der omfatter et mellemvirkende eller langtidsvirkende insulin eller en basal insulinanalog og kan bruges sammen med orale antidiabetika.

Dosering af Apidra skal tilpasses individuelt.

Særlig population

Nedsat nyrefunktion

Som hovedregel bevares insulin glulisins farmakokinetiske egenskaber hos patienter med nedsat nyrefunktion. Insulinbehovet kan dog være reduceret ved nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Insulin glulisins farmakokinetiske egenskaber er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion. Hos patienter med nedsat leverfunktion kan insulinbehovet være nedsat på grund af nedsat gluconeogenese og nedsat insulinmetabolisme.

Ældre

Der foreligger begrænsede farmakokinetiske data vedrørende ældre patienter med diabetes mellitus. Forværring af nyrefunktionen kan dog medføre et nedsat insulinbehov.

Pædiatrisk population

Der er ingen fyldestgørende klinisk information vedrørende brug af Apidra til børn under 6 år.

Administration

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Intravenøs anvendelse

Apidra kan gives intravenøst. Dette bør udføres af sundhedspersonale.

Apidra må ikke blandes med glucose, Ringers opløsning eller andre insuliner.

Kontinuerlig subkutan insulin-infusion

Apidra kan administreres som kontinuerlig subkutan insulin-infusion (CSII) i pumpesystemer beregnet til insulin-infusion med passende katetre og reservoirer. Patienter, der får CSII, skal være grundigt instruerede i brugen af pumpesystemet.

Det infusionsset og reservoir, der anvendes sammen med Apidra, skal skiftes mindst hver 48. time under anvendelse af aseptisk teknik. Disse instruktioner kan afvige fra de generelle instruktioner i pumpemanualen. Det er vigtigt, at patienterne følger de Apidra-specifikke instruktioner ved brug af Apidra. Hvis man undlader at følge de Apidra-specifikke instruktioner, kan det medføre alvorlige bivirkninger.

Hvis Apidra gives via en subkutan insulin-infusionspumpe, må det ikke fortyndes, og det må ikke blandes med andre insuliner.

Patienter, der får Apidra vha. CSII, skal have et alternativt insulin-device tilgængeligt i tilfælde af pumpestop (se pkt. 4.4 og 4.8).

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Yderligere oplysninger om håndtering findes under pkt. 6.6.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul

Apidra 100 enheder/ml i cylinderampuller er kun egnet til subkutan injektion fra en genanvendelig pen. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, intravenøs injektion eller infusionspumpe til administrationen, bør et hætteglas anvendes (se pkt. 4.4). Yderligere oplysninger om håndtering findes under pkt. 6.6.

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

Apidra SoloStar 100 enheder/ml i fyldte penne er kun egnet til subkutan injektion fra en genanvendelig pen. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, intravenøs injektion eller infusionspumpe til administrationen, bør et hætteglas anvendes (se pkt. 4.4).

Subkutan anvendelse

Apidra bør gives som subkutan injektion kort tid (0-15 minutter) før eller lige efter måltider eller som kontinuerlig subkutan infusion via en Pumpe.

Apidra bør gives subkutan i abdominalvæggen, låret eller overarmen eller som kontinuerlig infusion i abdominalvæggen. Injektionssteder og infusionssteder bør altid ændres inden for det samme område

(abdominalvæggen, låret eller overarmen) fra injektion til injektion for at reducere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4 og 4.8).

Absorptionshastigheden, og dermed indtræden og varighed af virkningen, kan variere afhængigt af injektionsstedet, fysisk aktivitet og andre variable. Absorptionen sker lidt hurtigere ved subkutan injektion i abdominalvæggen end ved brug af andre injektionssteder (se pkt. 5.2).

Man bør omhyggeligt sikre sig, at injektionen ikke gives i et blodkar. Injektionsstedet må ikke masseres efter injektionen. Patienterne skal oplæres i korrekt injektionsteknik.

Blanding med insuliner

Når Apidra administreres som subkutan injektion, må det ikke blandes med andre lægemidler end NPH human insulin.

Yderligere oplysninger om håndtering findes under pkt. 6.6.

Brugsanvisningen for SoloStar skal læses omhyggeligt, før SoloStar anvendes (se pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Hypoglykæmi.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Når en patient skifter til en anden type insulin eller et nyt insulinpræparat, bør det ske under omhyggelig medicinsk supervision. Ændringer i styrke, præparat (fremstiller), type (regular, Neutral Protamin Hagedorn (NPH), lente, langtidsvirkende, etc.), oprindelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller fremstillingsmetode kan medføre, at der er behov for dosisjustering. Samtidig behandling med orale antidiabetika skal eventuelt justeres.

Patienterne skal instrueres i løbende at skifte injektionssted for at reducere risikoen for udvikling af lipodystrofi og kutan amyloidose. Der er en potentiel risiko for forsinket absorption af insulin og forværret glykæmisk kontrol efter insulininjektioner på steder med disse reaktioner. Der er rapporteret om hypoglykæmi i forbindelse med en pludselig ændring af injektionsstedet til et uberørt område. Monitorering af blodglucose anbefales efter ændring af injektionsstedet, og dosisjustering af antidiabetiske lægemidler kan overvejes.

Hyperglykæmi

Brug af utilstrækkelige doser eller ophør af behandlingen, især hos insulin-afhængige diabetikere, kan medføre hyperglykæmi og diabetisk ketoacidose – tilstande der er potentielt dødelige.

Hypoglykæmi

Tidspunktet, for hvornår hypoglykæmi opstår, afhænger af virkningsprofilen for de anvendte insuliner og kan derfor ændre sig, hvis behandlingen ændres.

Tilstande, der kan ændre de tidlige advarselssymptomer på hypoglykæmi eller gøre dem mindre udtalte, omfatter diabetes gennem lang tid, intensiveret insulinbehandling, diabetisk nervesygdom, lægemidler som f.eks. beta-blokkere eller skift fra animalsk insulin til human insulin.

Dosisjustering kan også være nødvendig, hvis patienterne øger deres fysiske aktivitet eller ændrer deres sædvanlige kostplan. Fysisk aktivitet umiddelbart efter et måltid kan øge risikoen for hypoglykæmi.

Hvis hypoglykæmi forekommer efter en injektion med hurtigtvirkende analoger, kan det forekomme tidligere sammenlignet med opløseligt human insulin.

Ukorrigerede hypoglykæmiske eller hyperglykæmiske reaktioner kan medføre bevidstløshed, koma eller død.

Insulinbehovet kan ændres under sygdom eller ved følelsesmæssig ubalance.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul

Penne der kan bruges til Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul
Apidra 100 enheder/ml i cylinderampuller er kun egnet til subkutan injektion fra en genanvendelig pen. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, intravenøs injektion eller infusionspumpe til administrationen, bør et hætteglas anvendes.

Apidra cylinderampuller må kun anvendes sammen med følgende penne:

- JuniorSTAR som giver Apidra i dosisintervaller på 0,5 enheder
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar og AllStar PRO som alle giver Apidra i dosisintervaller på 1 enhed.

Disse cylinderampuller må ikke bruges sammen med andre former for flergangspenne, da dosisnøjagtighed kun er vist med ovenstående penne (se pkt. 4.2 og 6.6).

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Medicineringsfejl

Der er indrapporteret tilfælde af medicineringsfejl, hvor andre insuliner, særligt langtidsvirkende, utilsigtet er blevet administreret i stedet for insulin glulisin. Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling af insulin glulisin og andre insuliner.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Kontinuerlig subkutan insulin-infusion

Funktionsfejl i insulinpumpen eller infusionssættet eller håndteringsfejl kan hurtigt medføre hyperglykæmi, ketose eller diabetisk ketoacidose. Øjeblikkelig identifikation og korrektion af årsagen til hyperglykæmi, ketose eller diabetisk ketoacidose er nødvendig.

Tilfælde af diabetisk ketoacidose er blevet rapporteret, når Apidra er blevet givet som kontinuerlig subkutan infusion i pumpesystemer. De fleste tilfælde var relateret til håndteringsfejl eller pumpesvigt. Midlertidige subkutane injektioner med Apidra kan være nødvendige. Patienter, der får insulin som kontinuerlig subkutan infusion, skal være trænet i at administrere insulin som injektion og have et alternativt insulin-device tilgængeligt i tilfælde af pumpesvigt (se pkt. 4.2 og 4.8).

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. at det næsten er natriumfrit.

Apidra indeholder metacresol, som kan give allergiske reaktioner.

Kombinationsbehandling med Apidra og pioglitazon

Der er indrapporteret tilfælde af hjertesvigt ved anvendelse af pioglitazon i kombination med insulin, særligt hos patienter med risikofaktorer for udvikling af hjertesvigt. Dette bør tages i betragtning, hvis kombinationsbehandling med pioglitazon og Apidra overvejes. Hvis kombinationen anvendes, bør patienterne observeres for tegn og symptomer på hjertesvigt, vægtstigning og ødem. Pioglitazon bør seponeres, hvis der sker en forværring af symptomer fra hjertet.

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

Anvendelse af SoloStar fyldt pen

Apidra SoloStar 100 enheder/ml i fyldte penne er kun egnet til subkutan injektion. Hvis det er nødvendigt at anvende en sprøjte, intravenøs injektion eller infusionspumpe til administrationen, bør et hætteglas anvendes. Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt, før SoloStar anvendes. SoloStar skal anvendes som anbefalet i denne brugsanvisning (se pkt. 6.6).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført farmakokinetiske interaktionsstudier. På baggrund af empirisk viden fra tilsvarende lægemidler er det usandsynligt, at der vil forekomme klinisk relevante farmakokinetiske interaktioner. En række stoffer har indflydelse på glucosemetabolismen og kan nødvendiggøre dosisjustering af insulin glulisin og særlig omhyggelig monitorering.

Stoffer, der kan øge den blodglucosesænkende effekt og øge følsomheden for hypoglykæmi, omfatter orale antidiabetika, angiotensin converting enzym-hæmmere (ACE-hæmmere), disopyramid, fibrater, fluoxetin, monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere), pentoxifyllin, propoxyphen, salicylater og antibiotika tilhørende sulfonamiderne.

Stoffer, der kan nedsætte den blodglucosesænkende effekt, omfatter kortikosteroider, danazol, diazoxid, diuretika, glucagon, isoniazid, phenothiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, østrogener, gestagener (f.eks. i orale kontrazeptiva), proteasehæmmere og atypiske antipsykotika (f.eks. olanzapin og clozapin).

Beta-blokkere, clonidin, lithiumsalte eller alkohol kan enten øge eller nedsætte insulins blodglucosesænkende effekt. Pentamidin kan medføre hypoglykæmi, der til tider kan efterfølges af hyperglykæmi.

Under behandling med sympatolytika som f.eks. beta-blokkere, clonidin, guanethidin og reserpin kan symptomerne på adrenerg modregulation desuden være reduceret eller helt udeblive.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data (færre end 300 gravide forsøgspersoner) fra anvendelse af insulin glulisin til gravide kvinder.

Reproduktionsstudier på dyr har ikke vist nogen forskelle mellem insulin glulisin og human insulin hvad angår graviditet, embryonal/føtaludvikling, fødsel eller postnatal udvikling (se pkt. 5.3).

Apidra bør bruges med forsigtighed til gravide kvinder. Omhyggelig glucosekontrol er meget vigtig. Det er meget vigtigt, at patienter med kendt eller gestational diabetes har en god metabolisk kontrol under hele graviditeten. Insulinbehovet kan falde i første trimester og stiger sædvanligvis i andet og tredje trimester. Umiddelbart efter fødslen falder insulinbehovet hurtigt.

Amning

Det vides ikke, om insulin glulisin udskilles i human mælk, men som hovedregel passerer insulin ikke over i modermælken og absorberes ikke efter oral administration.

Det kan være nødvendigt at justere insulindosis og kost hos ammende kvinder.

Fertilitet

Reproduktionsstudier med insulin glulisin i dyr har ikke afdækket nogen skadelig effekt på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Patientens koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat som følge af hypoglykæmi eller hyperglykæmi eller f.eks. på grund af nedsat syn. Dette kan udgøre en risiko i situationer, hvor disse evner er af særlig betydning (f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner).

Patienterne skal rådes til at tage forholdsregler for at undgå hypoglykæmi i forbindelse med bilkørsel. Dette er af særlig betydning for patienter med nedsat eller manglende evne til at mærke advarselssymptomer på hypoglykæmi eller hos patienter, som har hyppige tilfælde af hypoglykæmi. I sådanne tilfælde bør det overvejes, om bilkørsel er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Hypoglykæmi, der normalt er den hyppigste bivirkning ved insulinbehandling, opstår, hvis insulindosis er for høj i forhold til insulinbehovet.

Skema over bivirkninger

Følgende relaterede bivirkninger, forekommet i kliniske studier, er nedenfor opstillet efter systemorganklasse og faldende hyppighed (meget almindelig: $\geq 1/10$; almindelig: $\geq 1/100$ til $< 1/10$; ikke almindelig: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; meget sjælden: $< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Inden for hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed. De mest alvorlige er anført først.

MedDRA Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Metabolisme og ernæring	Hypoglykæmi				Hyperglykæmi (kan potentielt medføre diabetisk ketoacidose ⁽¹⁾)
Hud og subkutane væv		Reaktioner på administrationsstedet. Lokale overfølsomhedsreaktioner		Lipodystrofi	
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			Systemiske overfølsomhedsreaktioner		Kutan amyloidose

⁽¹⁾ *Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas*: De fleste tilfælde var relateret til håndteringsfejl eller pumpevigt, når Apidra blev givet som CSII.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

- **Metabolisme og ernæring**

Symptomer på hypoglykæmi opstår som regel pludseligt. De kan omfatte koldsved, kølig og bleg hud, træthed, nervøsitet eller tremor, ængstelse, usædvanlig træthed eller mæthed, konfusion, koncentrationsbesvær, døsighed, overdreven sult, synsforstyrrelser, hovedpine, kvalme og palpitationer. Hypoglykæmi kan blive svær og kan medføre bevidstløshed og/eller kramper og kan resultere i forbigående eller permanent nedsat cerebral funktion eller sågar død.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Der er rapporteret tilfælde af hyperglykæmi, som har ført til diabetisk ketoacidose (DKA), når Apidra er blevet administreret som CSII (se pkt. 4.4.); de fleste tilfælde var relateret til håndteringsfejl eller pumpevigt. Patienten skal altid følge de Apidra-specifikke instruktioner og altid have adgang til et alternativt insulin-device i tilfælde af pumpevigt.

- **Hud og subkutane væv**

Lokale overfølsomhedsreaktioner (rødme, hævelse og kløe på injektionsstedet) kan forekomme under insulinbehandling. Disse reaktioner er sædvanligvis forbigående og forsvinder normalt ved fortsat behandling.

Lipodystrofi og kutan amyloidose kan forekomme på injektionsstedet og forsinke den lokale absorption af insulin. Løbende skift af injektionssted inden for det givne område kan medvirke til at reducere eller forebygge disse reaktioner (se pkt. 4.4).

- **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**

Systemiske overfølsomhedsreaktioner kan omfatte urticaria, trykken for brystet, dyspnø, allergisk dermatitis og kløe. Svære tilfælde af generaliseret allergi, herunder en anafylaktisk reaktion, kan være livstruende.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Der kan forekomme hypoglykæmi som følge af overdreven stor insulinaktivitet i forhold til fødeindtagelse og energiforbrug.

Der foreligger ikke specifikke data vedrørende overdosering af insulin glulisin. Hypoglykæmi kan dog udvikles over sekventielle faser:

Behandling

Milde tilfælde af hypoglykæmi kan behandles med oral administration af glucose eller sukkerholdige produkter. Det anbefales derfor, at diabetikere altid har hugget sukker, slik, kiks eller sukkerholdig frugtjuice med sig.

Svære tilfælde af hypoglykæmi, hvor patienten er bevidstløs, kan behandles med glucagon (0,5-1 mg) givet intramuskulært eller subkutan af en person, der har fået passende instruktion, eller med glucose givet intravenøst af en sundhedsperson. Hvis patienten ikke responderer på glucagon inden for 10-15 minutter, skal der altid gives glucose intravenøst.

Når patienten har genvundet bevidstheden, anbefales det at give orale kulhydrater for at forhindre recidiv.

Efter en injektion med glucagon skal patienten observeres på et hospital for at finde årsagen til et sådant svært tilfælde af hypoglykæmi og for at forebygge andre lignende tilfælde.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Insuliner og analoger til injektion, hurtigtvirkende. ATC-kode: A10AB06.

Virkningsmekanisme

Insulin glulisin er en rekombinant human insulinanalog, der er ækvipotent med regular human insulin. Insulin glulisin har en hurtigere indsættende virkning og en kortere virkningsvarighed end regular human insulin.

Den primære effekt af insuliner og insulinanaloger, herunder insulin glulisin, er regulering af glucosemetabolismen. Insulin sænker blodglucoseniveauet ved at stimulere den perifere glucoseoptagelse, især i skeletmuskulatur og fedt, og ved at hæmme leverens glucoseproduktion. Insulin hæmmer lipolysen i fedtcellerne, hæmmer proteolysen og øger proteinsyntesen.

Studier med raske frivillige forsøgspersoner og patienter med diabetes har vist, at insulin glulisin har en hurtigere indsættende virkning og en kortere virkningsvarighed end regular human insulin ved subkutan administration. Efter subkutan injektion med insulin glulisin begynder den glucosesænkende effekt inden for 10-20 minutter. Efter intravenøs administration blev der observeret en hurtigere indsættende virkning og en kortere virkningsvarighed såvel som en større peak respons sammenlignet med subkutan administration. Den glucosesænkende effekt af insulin glulisin og regular human insulin er ækvipotent ved intravenøs administration. En enhed insulin glulisin har samme glucosesænkende effekt som en enhed regular human insulin.

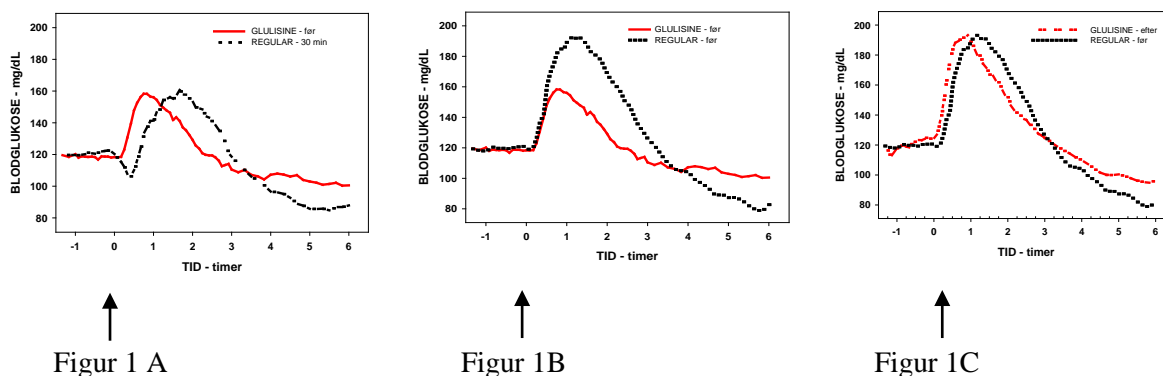
Dosisproportionalitet

I et studie med 18 mandlige patienter mellem 21 og 50 år med type 1 diabetes mellitus viste insulin glulisin proportional glucosesænkende effekt i de terapeutisk relevante doser fra 0,075 til 0,15 enheder/kg og mindre end proportional forøgelse i glucosesænkende effekt ved 0,3 enheder/kg eller højere ligesom human insulin.

Insulin glulisin virker ca. dobbelt så hurtigt som almindelig human insulin og opnår fuld glucosesænkende effekt ca. 2 timer tidligere end regular human insulin.

I et fase I studie med patienter med type 1 diabetes mellitus undersøgtes profilerne for den glucosesænkende effekt af insulin glulisin og regular human insulin givet subkutan i en dosis på 0,15 enheder/kg på forskellige tidspunkter i forhold til et 15 minutters standardmåltid. Data tydede på, at insulin glulisin givet 2 minutter før måltidet giver samme postprandiale glykæmiske kontrol som regular human insulin givet 30 minutter før måltidet. Insulin glulisin givet 2 minutter før måltidet gav en bedre postprandial kontrol end regular human insulin givet 2 minutter før måltidet. Insulin glulisin

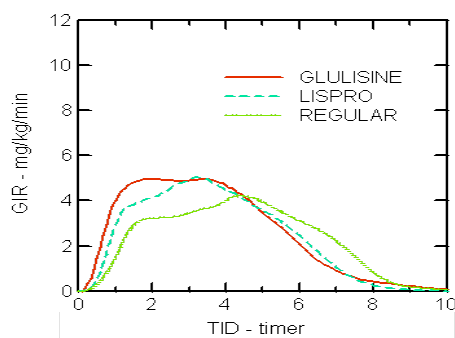
givet 15 minutter efter start på måltidet giver samme glykæmiske kontrol som regular human insulin givet 2 minutter før måltidet (se figur 1).



Figur 1: Gennemsnitlig glucosesænkende effekt i løbet af 6 timer hos 20 patienter med type 1 diabetes mellitus. Insulin glulisin givet 2 minutter (GLULISINE pre) før start på et måltid sammenlignet med regular human insulin givet 30 minutter (REGULAR 30 min) før start på måltidet (figur 1A) og sammenlignet med regular human insulin givet 2 minutter (REGULAR pre) før et måltid (figur 1B). Insulin glulisin givet 15 minutter (GLULISINE post) efter start på et måltid sammenlignet med regular human insulin givet 2 minutter (REGULAR pre) før start på måltidet (figur 1C). På x-aksen betegner nul (pilen) starten på et 15 minutters måltid.

Overvægt

Et fase I studie udført med insulin glulisin, lispro og regular human insulin i en overvægtig population har påvist, at insulin glulisin bevarer dets hurtigtvirkende egenskaber. I dette studie var tiden til 20 % af total AUC og AUC (0-2 timer), som udtryk for den tidlige blodglucosesænkende effekt, henholdsvis 114 minutter og 427 mg/kg for insulin glulisin, 121 minutter og 354 mg/kg for lispro, 150 minutter og 197 mg/kg for regular human insulin (se figur 2).



Figur 2: Glucoseinfusionshastigheder (GIR) efter subkutan injektion med 0,3 enheder/kg insulin glulisin (GLULISINE) eller insulin lispro (LISPRO) eller regular human insulin (REGULAR) hos en overvægtig population.

Et andet fase I studie med insulin glulisin og insulin lispro med 80 personer uden diabetes og med store forskelle i body mass index (18 til 46 kg/m²) har vist, at hurtig effekt generelt bevares trods store forskelle i body mass index (BMI), mens den totale glucosesænkende effekt bliver mindre ved forøget overvægt.

Den gennemsnitlige totale GIR AUC ved 0-1 time var henholdsvis 102 ± 75 mg/kg og 158 ± 100 mg/kg med 0,2 og 0,4 enheder/kg insulin glulisin og henholdsvis 83,1 ± 72,8 mg/kg og 112,3 ± 70,8 mg/kg med 0,2 og 0,4 enheder/kg insulin lispro.

Et fase I studie med 18 overvægtige patienter med type 2 diabetes mellitus (BMI mellem 35 og 40 kg/m²) med insulin glulisin og insulin lispro [90 % CI: 0,81, 0,95 (p=<0,01)] har vist, at insulin glulisin effektivt kontrollerer døgnets postprandiale blodglucoseudsving.

Kliniske studier

Type 1 diabetes mellitus-voksne

I et 26 ugers fase III klinisk studie med sammenligning af insulin glulisin og insulin lispro, begge injiceret subkutant kort tid (0-15 minutter) før et måltid, til patienter med type 1 diabetes mellitus, som brugte insulin glargin som basal insulin, kunne insulin glulisin sidestilles med insulin lispro med hensyn til glykæmisk kontrol afspejlet ved ændringer i glykosyleret hæmoglobin (udtrykt som HbA_{1c} ækvivalent) fra baseline til endepunktet. Blodglucoseværdier målt af patienterne selv var af samme størrelsesorden. Med insulin glulisin var der ikke behov for at øge dosis af basal insulin, i modsætning til hvad der var tilfældet med insulin lispro.

Et 12 ugers fase III klinisk studie med patienter med type 1 diabetes mellitus, som fik insulin glargin som basal behandling, tyder på, at indgivelse af insulin glulisin umiddelbart efter et måltid giver en effekt, der kan sidestilles med effekten af insulin glulisin (0-15 minutter) eller regular insulin (30-45 minutter) givet umiddelbart før et måltid.

I per-protokolpopulationen sås en signifikant større reduktion i GHb i gruppen med præprandial insulin glulisin end i gruppen med regular insulin.

Type 1 diabetes mellitus-pædiatrisk

I et 26 ugers fase III klinisk studie med sammenligning af insulin glulisin og insulin lispro, begge injiceret subkutant kort tid (0-15 minutter) før et måltid, til børn (4-5 år: n=9; 6-7 år: n=32 og 8-11 år: n=149) og unge (12-17 år: n=382) med type 1 diabetes mellitus, som brugte insulin glargin eller NPH som basal insulin, kunne insulin glulisin sidestilles med insulin lispro med hensyn til glykæmisk kontrol afspejlet ved ændringer i glykosyleret hæmoglobin (GHb udtrykt som HbA_{1c} ækvivalent) fra baseline til endepunktet og ved blodglucoseværdier målt af patienterne selv.

Der er utilstrækkelig klinisk information vedrørende brug af Apidra til børn under 6 år.

Type 2 diabetes mellitus-voksne

Et 26 ugers fase III klinisk studie efterfulgt af et 26 ugers forlængelsesstudie vedrørende sikkerhed blev udført for at sammenligne insulin glulisin (0-15 minutter før et måltid) med regular human insulin (30-45 minutter før et måltid) injiceret subkutant hos patienter med type 2 diabetes mellitus, som også brugte NPH insulin som basal insulin. Patienternes gennemsnitlige body mass index (BMI) var 34,55 kg/m². Det blev påvist, at insulin glulisin var sammenlignelig med regular human insulin med hensyn til ændringer i glykosyleret hæmoglobin (udtrykt som HbA_{1c} ækvivalent) fra baseline til 6 måneders endepunktet (-0,46 % for insulin glulisin og -0,30 % for regular human insulin p=0,0029) og fra baseline til 12 måneders endepunktet (-0,23 % for insulin glulisin og -0,13 % for regular human insulin, forskel ikke signifikant). I dette studie blandede størstedelen af patienterne (79 %) deres kortvarigt virkende insulin med NPH insulin lige før injektionen, og 58 % af patienterne brugte orale antidiabetika ved randomiseringen og fik besked på fortsat at bruge disse i uændret dosis.

Race og køn

I kontrollerede kliniske studier med voksne påviste analyser af undergrupper efter race og køn ikke forskelle med hensyn til sikkerhed og effekt af insulin glulisin.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

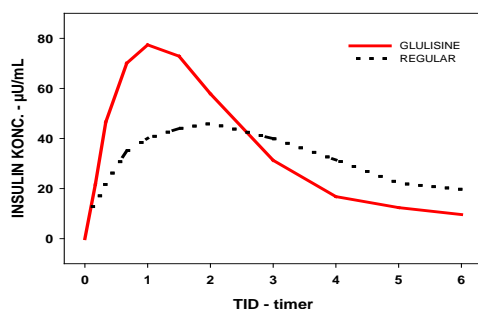
I insulin glulisin faciliterer udskiftningen af den humane insulinamino-syre asparagin i position B3 med lysin og af lysin i position B29 med glutaminsyre en hurtigere absorption.

I et studie med 18 mandlige personer med type 1 diabetes mellitus mellem 21 og 50 år viste insulin glulisin dosisproportionalitet ved tidlig, maksimal og total indvirkning i doser fra 0,075 til 0,4 enheder/kg.

Absorption og biotilgængelighed

Farmakokinetiske profiler for raske frivillige forsøgspersoner og patienter med diabetes (type 1 eller 2) viste, at absorptionen af insulin glulisin var ca. dobbelt så hurtig med en peak koncentration, der var ca. dobbelt så høj, sammenlignet med regular human insulin.

I et studie med patienter med type 1 diabetes mellitus var T_{max} 55 minutter og C_{max} $82 \pm 1,3 \mu$ -enheder/ml for insulin glulisin sammenlignet med en T_{max} på 82 minutter og en C_{max} på $46 \pm 1,3 \mu$ -enheder/ml for regular human insulin efter subkutan administration af 0,15 enheder/kg. Den gennemsnitlige residensetid for insulin glulisin var kortere (98 minutter) end for regular human insulin (161 minutter) (se figur 3).



Figur 3: Farmakokinetisk profil for insulin glulisin og regular human insulin hos patienter med type 1 diabetes mellitus efter en dosis på 0,15 enheder/kg.

I et studie med patienter med type 2 diabetes mellitus var C_{max} 91μ -enheder/ml med en interkvartil spændvidde fra 78 til 104μ -enheder/ml efter subkutan administration af 0,2 enheder/kg insulin glulisin.

Koncentration-tid-profilerne var ækvipotente, når insulin glulisin blev injiceret subkutan i abdomen, overarmen og låret med en lidt hurtigere absorption ved administration i abdomen sammenlignet med administration i låret. Absorptionen fra overarmen lå derimellem (se pkt. 4.2). Den absolutte biotilgængelighed (70 %) for insulin glulisin var ækvipotent for injektionsstederne, og der var en lav intra-patient variabilitet (11% CV). Intravenøs bolus-administration med insulin glulisin resulterede i en højere systemisk indvirkning sammenlignet med subkutan injektion med en C_{max} ca. 40 gange højere.

Overvægt

Et andet fase I studie med insulin glulisin og insulin lispro med 80 personer uden diabetes og med store forskelle i body mass indeks (18 til 46 kg/m^2) viste, at hurtig absorption og total påvirkning generelt opretholdes over et bredt område i body mass indeks.

Den tid, det tog, til 10 % af total INS-påvirkning var nået, var ca. 5-6 minutter hurtigere med insulin glulisin.

Fordeling og elimination

Efter intravenøs administration er fordeling og elimination for insulin glulisin og regular human insulin ens, med fordelingsvolumina på henholdsvis 13 l og 22 l og halveringstider på henholdsvis 13 og 18 minutter.

Efter subkutan administration elimineres insulin glulisin hurtigere end regular human insulin, med en tilsyneladende halveringstid på henholdsvis 42 minutter og 86 minutter. I en analyse af insulin glulisin til enten raske personer eller patienter med type 1 eller type 2 diabetes mellitus, foretaget på tværs af flere studier, varierede den tilsyneladende halveringstid fra 37 til 75 minutter (interkvartil spændvidde).

Insulin glulisin har lav plasmaproteinbinding ligesom human insulin.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

I et klinisk studie udført på personer uden diabetes og med et bredt interval i nyrefunktionen ($\text{CrCl} > 80 \text{ ml/min}$, $30\text{-}50 \text{ ml/min}$, $< 30 \text{ ml/min}$) blev de hurtigtvirkende egenskaber for insulin glulisin som hovedregel bevaret. Insulinbehovet kan dog være reduceret ved nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

De farmakokinetiske egenskaber er ikke undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion.

Ældre

Der foreligger meget begrænsede farmakokinetiske data vedrørende ældre patienter med diabetes mellitus

Børn og unge

Insulin glulisins farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaber blev undersøgt hos børn (7-11 år) og unge (12-16 år) med type 1 diabetes mellitus. Insulin glulisin blev absorberet hurtigt i begge aldersgrupper med samme T_{max} og C_{max} som hos voksne (se pkt. 4.2). Ved indgivelse lige før et testmåltid gav insulin glulisin en bedre postprandial kontrol end regular human insulin, lige som hos voksne (se pkt. 5.1). Glucoseudsvingene ($\text{AUC}_{0-6 \text{ timer}}$) var $641 \text{ mg.time.dl}^{-1}$ for insulin glulisin og $801 \text{ mg.time.dl}^{-1}$ for regular human insulin.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Bortset fra toksicitet forbundet med den blodglucosesænkende farmakodynamiske effekt (hypoglykæmi) påviste ikke-kliniske sikkerhedsdata ikke andre former for toksicitet, end der ses ved behandling med regular human insulin. Der blev heller ikke påvist klinisk relevant toksicitet hos mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Metacresol
Natriumchlorid
Trometamol
Polysorbat 20
Saltsyre, koncentreret
Natriumhydroxid
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Subkutan anvendelse

Da der ikke foreligger studier over eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end NPH human insulin.

Hvis Apidra gives via en insulin-infusionspumpe, må Apidra ikke blandes med andre lægemidler.

Intravenøs anvendelse

Apidra har vist sig at være uforligeligt med glucose 5 %-opløsning og Ringers opløsning og må derfor ikke anvendes sammen med disse opløsninger. Anvendelse af andre opløsninger er ikke undersøgt.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Opbevaringstid efter første anbrud af hætteglasset

Lægemidlet kan opbevares i maksimalt 4 uger under 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Det anbefales, at datoen for første anvendelse noteres på hætteglassets etiket.

Opbevaringstid for intravenøs anvendelse

Insulin glulisin til intravenøs anvendelse med en koncentration på 1 enhed/ml er stabilt mellem 15°C og 25°C i 48 timer (se pkt. 6.6).

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul

Opbevaringstid efter første anbrud af cylinderampullen

Lægemidlet kan opbevares i maksimalt 4 uger under 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys. Pen med ampul isat må ikke opbevares i køleskab.
Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

Opbevaringstid efter første anbrud af pennen

Lægemidlet kan opbevares i maksimalt 4 uger under 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys.
Penne, som er taget i brug, må ikke opbevares i køleskab.
Penhætten skal sættes på pennen efter hver injektion for at beskytte mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Apidra må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

For opbevaringsforhold, se pkt. 6.3.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Apidra må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

For opbevaringsforhold, se pkt. 6.3.

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C).

Må ikke nedfryses.

Apidra må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

For opbevaringsforhold, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

10 ml opløsning i hætteglas (type 1 farveløst glas) med en hætte (ombøjet aluminiumsforsegling, elastomerisk chlorbutyl gummi) og polypropylen låg til afrivning. Findes i pakninger med 1, 2, 4 og 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul

3 ml opløsning i en cylinderampul (type 1 farveløst glas) med et stempel (elastomerisk bromobutyl gummi) og en ombøjet hætte (aluminium) med en prop (elastomerisk bromobutyl gummi). Findes i pakninger med 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 cylinderampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

3 ml opløsning i en cylinderampul (farveløst glas) med et stempel (elastomerisk bromobutylgummi) og en ombøjet hætte (aluminium) med en prop (elastomerisk bromobutylgummi). Cylinderampullen er forseglet i en fyldt engangspen. Findes i pakninger med 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas

Subkutan anvendelse

Apidra hætteglas skal bruges sammen med insulinsprøjter med en passende enhedsskala eller gives via en insulin-infusionspumpe (se pkt. 4.2).

Undersøg hætteglasset før brug. Det må kun anvendes, hvis opløsningen er klar, farveløs og uden synlige faste partikler. Da Apidra er en opløsning, er resuspension før brug ikke nødvendig.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin glulisin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Blanding med insuliner

Ved blanding med NPH human insulin skal Apidra trækkes op i sprøjten først. Injektionen skal gives umiddelbart efter blanding, da der ikke foreligger data vedrørende blandinger fremstillet et væsentligt stykke tid før injektion.

Kontinuerlig subkutan infusion via en pumpe

Se pkt. 4.2 og 4.4 for vejledning.

Intravenøs anvendelse

Apidra bør administreres gennem en infusionsslange kun til dette lægemiddel i en koncentration på 1 enhed/ml insulin glulisin i et infusionssystem med natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9 %) til infusion med eller uden 40 mmol/l kaliumchlorid ved brug af coextruderede polyolefin/polyamid plastikinfusionsposer. Insulin glulisin til intravenøs anvendelse i en koncentration på 1 enhed/ml er stabil ved stuetemperatur i 48 timer.

Efter fortynding til intravenøs anvendelse bør opløsningen inspiceres visuelt for partikler før administration. Opløsningen må kun anvendes, hvis den er klar og farveløs og ikke hvis den er uklar eller med synlige partikler.

Apidra har vist sig at være uforligeligt med glucose 5 %-opløsning og Ringers opløsning og må derfor ikke anvendes sammen med disse opløsningsmidler. Anvendelse af andre opløsningsmidler er ikke undersøgt.

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul

Apidra 100 enheder/ml i cylinderampul er kun egnet til subkutane injektioner fra en flergangspen.

Hvis administration med sprøjte, intravenøs injektion eller infusionspumpe er nødvendig, skal et hætteglas anvendes. Apidra cylinderampullerne må kun anvendes i forbindelse med pennene:

ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO eller JuniorSTAR (se pkt. 4.2 og 4.4). Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen skal anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes brugsanvisning for pennen skal følges nøje ved isætning af cylinderampullen, påsætning af nålen og udførelse af injektionen med insulin. Undersøg cylinderampullen før brug. Den må kun anvendes, hvis opløsningen er klar, farveløs og uden synlige faste partikler. Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1-2 timer, før den sættes i pennen. Eventuelle luftbobler skal fjernes fra cylinderampullen før injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke fyldes igen.

Hvis insulinpenen er beskadiget eller ikke virker korrekt (pga. mekaniske fejl), skal den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug.

For at undgå nogen form for kontaminering må den genanvendelige pen kun anvendes af den samme patient.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin glulisin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen

Apidra SoloStar 100 enheder/ml i fyldt pen er kun egnet til subkutane injektioner. Hvis administration med sprøjte, intravenøs injektion eller infusionspumpe er nødvendig, skal et hætteglas anvendes. Før første anvendelse skal pennen opbevares ved stuetemperatur i 1 til 2 timer.

Undersøg cylinderampullen før brug. Den må kun anvendes, hvis opløsningen er klar, farveløs, uden synlige faste partikler og ligner vand. Da Apidra er en opløsning, er resuspension ikke nødvendig før brug.

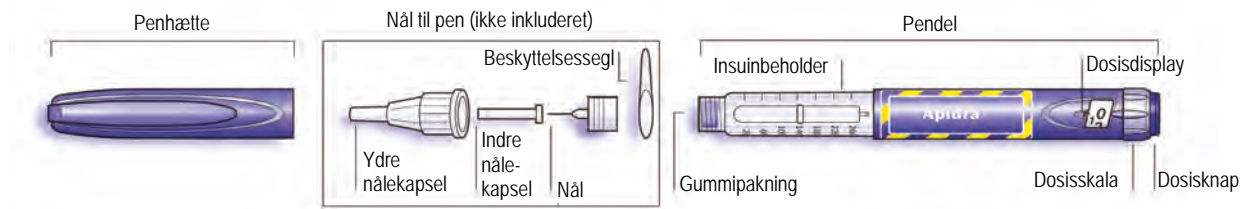
Tomme penne må aldrig genbruges og skal bortskaffes på en betryggende måde.

For at undgå nogen form for kontaminering må pennen kun anvendes af den samme patient.

Etiketten på insulinet skal altid kontrolleres før hver injektion for at undgå forveksling mellem insulin glulisin og andre insuliner (se pkt. 4.4).

Anvendelse af pennen

Brugsanvisningen i indlægssedlen skal læses omhyggeligt, før SoloStar anvendes.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar:

- Før hver anvendelse skal en ny nål påsættes og en sikkerhedstest udføres. Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat. Brug kun nåle som er kompatible med SoloStar.
- Der skal udvises særlig forsigtighed for at undgå skader ved et uheld med nålen og overførsel af infektioner.
- SoloStar må aldrig anvendes, hvis den er beskadiget, eller hvis patienten ikke er sikker på, om den virker korrekt.
- Patienten skal altid have en ekstra SoloStar i tilfælde af, at SoloStar-pennen bliver væk eller bliver beskadiget.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst pkt. 6.4 vedrørende opbevaringsbetingelser for SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion for at varme den op. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Ydersiden af SoloStar pennen kan rengøres ved at tørre den af med en fugtig klud.

Pennen må ikke skylles, vaskes eller smøres, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Patienten bør undgå situationer, hvor SoloStar kan blive beskadiget. Hvis patienten er bekymret for, om SoloStar kan være beskadiget, skal patienten anvende en ny pen.

Trin 1. Kontrol af insulinet

Etiketten på pennen skal kontrolleres for at sikre, at den indeholder den korrekte insulin. Apidra SoloStar er blå. Den har en mørkeblå dosisknap med en ophøjet ring. Efter fjernelse af penhætten skal insulinets udseende også kontrolleres: insulinopløsningen skal være klar, farveløs, uden synlige faste partikler og skal have en vandlignende konsistens.

Trin 2. Påsætning af nålen

Kun nåle som er kompatible til brug med SoloStar må anvendes.

En ny steril nål skal altid bruges til hver injektion. Efter fjernelse af hættens skal nålen omhyggeligt sættes lige på pennen.

Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Før hver injektion skal der udføres en sikkerhedstest for at sikre, at pennen og nålen virker korrekt og for at fjerne luftbobler.

En dosis på 2 enheder vælges.

Ydre og indre nålekapsel skal fjernes.

Mens pennen holdes med nålen opad, bankes forsigtigt med en finger på insulinbeholderen, så eventuelle luftbobler stiger op mod nålen.

Derefter trykkes dosisknappen helt i bund.

Hvis der kommer insulin frem ved nålespidsen, virker pennen og nålen korrekt.

Hvis der ikke kommer insulin frem ved nålespidsen, skal trin 3 gentages, indtil der kommer insulin frem ved nålespidsen.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Dosis kan indstilles i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis der kræves en dosis på mere end 80 enheder, skal dosis gives som to eller flere injektioner.

Doseringsvinduet skal vise "0" efter sikkerhedstesten. Doseringen kan derefter vælges.

Trin 5. Injektion af dosis

Sundhedspersonalet bør informere patienten om injektionsteknik.

Nålen stikkes ind i huden.

Dosisknappen trykkes helt i bund. Derefter holdes dosisknappen inde i 10 sekunder, før nålen trækkes ud. Dette sikrer, at hele insulindosen injiceres.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Efter hver injektion skal nålen altid tages af og kasseres. Dette forhindrer kontaminering og/eller infektion, og at der kommer luftbobler i insulinbeholderen og lækage af insulin. Nåle må ikke genbruges.

Der skal udvises særlig forsigtighed ved fjernelse og bortskaffelse af nålen. De anbefalede retningslinier for fjernelse og bortskaffelse af nåle skal følges (f.eks enkelthåndsteknikken ved påsætning af nålekapslen) for at reducere risikoen for utilsigtede skader med nålen og overførsel af infektionssygdomme.

Penhætten sættes på pennen igen.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas
EU/1/04/285/001-004

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul
EU/1/04/285/005-012

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen
EU/1/04/285/029-036

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første tilladelse: 27. september 2004
Dato for seneste fornyelse: 20. august 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om Apidra findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF
OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
D-65926 Frankfurt
Tyskland

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
D-65926 Frankfurt
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Hvis tidsfristen for en PSUR og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON (10 ml hætteglas)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas
insulin glulisin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 enheder insulin glulisin (svarende til 3,49 mg).
Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, opløsning, svarende til 1.000 enheder.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: metacresol, natriumchlorid, trometamol, polysorbat 20, saltsyre, koncentreret, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker (se indlægssedlen for yderligere information).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas.

1 hætteglas á 10 ml

2 hætteglas á 10 ml.

4 hætteglas á 10 ml.

5 hætteglas á 10 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan eller intravenøs anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Brug kun klare og farveløse opløsninger.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**Uanbrudte hætteglas**

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas: Lægemidlet kan opbevares i maksimalt 4 uger under 25°C. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/04/285/001	1 hætteglas á 10 ml
EU/1/04/285/002	2 hætteglas á 10 ml
EU/1/04/285/003	4 hætteglas á 10 ml
EU/1/04/285/004	5 hætteglas á 10 ml

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Apidra

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET (10 ml hætteglas)****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning
insulin glulisin

Subkutan eller intravenøs anvendelse.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON (cylinderampul)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul
insulin glulisin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 enheder insulin glulisin (svarende til 3,49 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: metacresol, natriumchlorid, trometamol, polysorbat 20, saltsyre, koncentreret, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker (se indlægssedlen for yderligere information).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i cylinderampul,
1 cylinderampul à 3 ml
3 cylinderampuller à 3 ml.
4 cylinderampuller à 3 ml.
5 cylinderampuller à 3 ml.
6 cylinderampuller à 3 ml.
8 cylinderampuller à 3 ml.
9 cylinderampuller à 3 ml.
10 cylinderampuller à 3 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Apidra cylinderampullerne må kun anvendes med pennene: KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Anvend kun klare og farveløse opløsninger.

Hvis insulinpennen er skadet eller ikke virker ordentligt (pga mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Uanbrudte cylinderampuller:

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller:

Lægemidlet kan opbevares i maksimalt 4 uger under 25°C. Må ikke opbevares i køleskab. Opbevar cylinderampullen isat pennen beskyttet mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/04/285/005	1 cylinderampul à 3 ml
EU/1/04/285/006	3 cylinderampuller à 3 ml
EU/1/04/285/007	4 cylinderampuller à 3 ml
EU/1/04/285/008	5 cylinderampuller à 3 ml
EU/1/04/285/009	6 cylinderampuller à 3 ml
EU/1/04/285/010	8 cylinderampuller à 3 ml
EU/1/04/285/011	9 cylinderampuller à 3 ml
EU/1/04/285/012	10 cylinderampuller à 3 ml

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Apidra

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET (cylinderampul)****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning

insulin glulisin

s.c. Forkortelse er godkendt på flersprogede pakninger

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Brug bestemte penne: se indlægssedlen.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**GENNEMSIGTIG PLASTIKBEHOLDER MED CYLINDERAMPULLEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul
insulin glulisin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

3. UDLØBSDATO**4. BATCHNUMMER****5. ANDET**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON (fyldt pen SoloStar)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen
insulin glulisin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml indeholder 100 enheder insulin glulisin (svarende til 3,49 mg).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: metacresol, natriumchlorid, trometamol, polysorbat 20, saltsyre, koncentreret, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker (se indlægssedlen for yderligere information).

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen.

1 pen à 3 ml

3 penne à 3 ml.

4 penne à 3 ml.

5 penne à 3 ml.

6 penne à 3 ml.

8 penne à 3 ml.

9 penne à 3 ml.

10 penne à 3 ml.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Brug kun klare og farveløse opløsninger.

Brug kun nåle, som er compatible til brug sammen med SoloStar

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**Uåbnet**

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses. Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Efter anbrud kan produktet opbevares i maksimalt 4 uger under 25 °C. Må ikke opbevares i køleskab. Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/285/029	1 pen à 3 ml
EU/1/04/285/030	3 penne à 3 ml
EU/1/04/285/031	4 penne à 3 ml
EU/1/04/285/032	5 penne à 3 ml
EU/1/04/285/033	6 penne à 3 ml
EU/1/04/285/034	8 penne à 3 ml
EU/1/04/285/035	9 penne à 3 ml
EU/1/04/285/036	10 penne à 3 ml

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

Åben her

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Apidra SoloStar

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**PEN ETIKET (fyldt pen SoloStar)****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Apidra SoloStar100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning.

insulin glulisin

s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

3 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren
Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i et hætteglas
insulin glulisin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Apidra
3. Sådan skal du tage Apidra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Apidra anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med sukkersyge ("diabetes mellitus"). Det kan anvendes til voksne, unge og børn fra 6 år og opefter. Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at holde blodsukkeret under kontrol.

Det fremstilles ved hjælp af bioteknologi. Det virker hurtigt inden for 10-20 minutter og virker i ca. 4 timer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Apidra

Tag ikke Apidra:

- hvis du er allergisk over for insulin glulisin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Apidra (angivet i punkt 6).
- hvis dit blodsukker er for lavt (hypoglykæmi). Følg retningslinierne for behandling af hypoglykæmi (se den indrammede tekst sidst i indlægssedlen).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Apidra.

Overhold nøje anvisningerne vedrørende dosering, kontrollerne (blodprøver), kostplan og den fysiske aktivitet (fysisk arbejde og motion), som er aftalt med lægen.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis din lever eller dine nyrer ikke fungerer normalt. Du kan have behov for en lavere insulindosis.

Der er ingen fyldestgørende klinisk information om brug af Apidra til børn under 6 år.

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at forebygge hudforandringer, f.eks. knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se afsnittet Sådan skal du bruge Apidra). Kontakt lægen, hvis du for øjeblikket injicerer i et område med knuder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Rejser

Tal med din læge, inden du skal ud at rejse, om:

- muligheden for at købe din insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, sprøjter etc.,
- korrekt opbevaring af din insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- mulige påvirkninger ved at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i krisesituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrol af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau blive for højt (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi).

I de fleste tilfælde skal du kontakte en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har insulinkrævende diabetes mellitus (type 1-diabetes), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og du skal sørge for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de mennesker, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Kontakt din læge hurtigst muligt, hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer).

Brug af anden medicin sammen med Apidra

Nogle lægemidler kan medføre ændringer i blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere din insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du begynder eller stopper med at bruge et nyt lægemiddel.

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke blodsukkeret, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Blodsukkeret kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager følgende medicin:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke et højt niveau af fedt (lipider) i blodet),
- MAO-hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyfen, salicylater (som f.eks. aspirin, anvendes som smertestillende midler og febernedsættende),
- antibiotika af typen sulfonamider.

Blodsukkeret kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager følgende medicin:

- kortikosteroider (som f.eks. kortison, anvendes til behandling af betændelsestilstande),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af meget lavt blodsukker (svær hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og gestagener (som f.eks. i p-piller, der anvendes til forebyggelse af graviditet),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiske sygdomme),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (som f.eks. epinephrine (adrenalin), salbutamol, terbutalin, der anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til at behandle hiv),
- atypiske antipsykotiske lægemidler (som f.eks. clozapin, olanzapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- betablokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiske sygdomme).

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan medføre for lavt blodsukker (hypoglykæmi), der undertiden kan efterfølges af for højt blodsukker (hyperglykæmi).

Betablokkere og andre sympatikolytiske lægemidler (som f.eks. clonidin, guanethidin og reserpin) kan endvidere svække eller helt undertrykke de første advarselssymptomer på for lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Hvis du er usikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller apotekspersonalet.

Brug af Apidra sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. Det er vigtigt for dit barns sundhed, at din diabetes kontrolleres omhyggeligt, og at du undgår at få for lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Der er ingen eller utilstrækkelige data vedrørende anvendelse af Apidra til gravide kvinder.

Hvis du ammer, skal du tale med din læge, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og din kost.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker),
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker).

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (som f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør tale med din læge, om bilkørsel er tilrådelig, hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi, er nedsatte eller helt mangler.

Apidra indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dvs. det er stort set natriumfri.

Apidra indeholder metacresol

Apidra indeholder metacresol, som kan forårsage allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Apidra

Dosis

Din læge bestemmer hvor meget Apidra du har behov for på grundlag af din livsstil, resultaterne af dine blodsuktermålinger (glucose) og dit tidligere insulinforbrug.

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Apidra er et hurtigtvirkende insulinpræparat. Din læge kan eventuelt fortælle dig, at du skal tage det sammen med mellemvirkende eller langtidsvirkende insulin, med basal insulin eller med tabletter til behandling af for højt blodsukker.

Hvis du skifter fra et andet insulinpræparat til insulin glulisin, kan det være nødvendigt, at din læge justerer dosis.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør kende disse faktorer for at kunne handle korrekt ved ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Anvendelsesmåde

Apidra injiceres under huden (subkutant). Det kan også gives intravenøst (i en vene) af uddannet sundhedspersonale under nøje overvågning af en læge.

Din læge vil vise dig, i hvilke hudområder du skal injicere Apidra. Apidra kan injiceres i maveskindet, i låret eller i overarmen, eller ved kontinuerlig (løbende) injektion (infusion) i maveskindet. Effekten vil indtræde en smule hurtigere, hvis insulinen injiceres i dit maveskind. Ligesom for andre insuliner skal du ved hver injektion skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger (maveskindet, låret eller overarmen).

Doseringsinterval

Apidra skal tages kort tid (0-15 minutter) før eller lige efter måltider.

Instruktioner for sikker anvendelse

Håndtering af hætteglassene

Apidra hætteglas skal bruges sammen med insulinsprøjter med en passende enhedsskala eller gives via et insulinpumpesystem.

Se på hætteglasset før du anvender det. Det må kun anvendes, hvis opløsningen er klar, farveløs og uden synlige partikler.

Må ikke rystes eller blandes før brug.

Brug altid et nyt hætteglas, hvis du opdager, at din blodsukkerkontrol uventet forværres. Dette kan betyde, at insulinen har mistet noget af effekten. Få det undersøgt hos din læge eller på apoteket, hvis du mener, der er et problem med Apidra.

Hvis du skal blande to typer insulin

Apidra må ikke blandes med andre lægemidler end NPH human insulin.

Ved blanding med NPH human insulin skal Apidra trækkes op i sprøjten først. Injektionen skal gives umiddelbart efter blanding.

Håndtering af insulinpumpesystem

Før du bruger Apidra i et pumpesystem, skal du have fået detaljerede instruktioner om, hvordan du bruger pumpesystemet. Desuden skal du have fået at vide, hvad du skal gøre, hvis du bliver syg, får for højt eller for lavt blodsukker, eller hvis pumpesystemet svigter.

Brug det pumpesystem din læge anbefaler. Læs og følg brugsanvisningen, der følger med pumpesystemet. Følg din læges vejledning om den grundlæggende infusionshastighed, og hvilke ekstra insulindoser du skal have i forbindelse med måltiderne. Mål dit blodsukker regelmæssigt for at sikre, at du får gavn af insulin-infusionen, og for at være sikker på, at pumpen fungerer korrekt.

Skift infusionssæt og reservoir mindst hver 48. time under aseptiske betingelser. Disse instruktioner kan afvige fra de instruktioner, der følger med din insulin-infusionspumpe. Når du bruger Apidra i et pumpesystem, er det vigtigt, at du altid følger de Apidra-specifikke instruktioner. Hvis du ikke overholder disse specifikke instruktioner, kan det føre til alvorlige bivirkninger.

Apidra må aldrig fortyndes, og det må ikke blandes med andre insuliner, når det anvendes i en pumpe.

Hvad skal du gøre, hvis pumpesystemet svigter eller hvis pumpen bruges forkert?

Problemer med pumpe- eller infusionssæt eller forkert brug af pumpen, kan resultere i, at du ikke får nok insulin. Dette kan hurtigt medføre, at du får højt blodsukker og diabetisk ketoacidose (ophobning af syre i blodet, da kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker).

Hvis dit blodsukker begynder at stige, skal du kontakte lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet så hurtigt som muligt. De vil fortælle dig, hvad der er nødvendigt at gøre.

Det kan være, at du skal tage Apidra med sprøjte eller pen. Du skal altid have et alternativt insulinsystem i reserve, så du kan sprøjte insulin ind under huden i tilfælde af, at pumpesystemet svigter.

Hvis du har taget for meget Apidra

- Hvis du **har taget for meget Apidra**, kan blodsukkeret blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Indtagelse af mere mad og kontrol af blodsukkeret kan sædvanligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Yderligere oplysninger om behandling af for lavt blodsukker (hypoglykæmi) findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Hvis du har glemt at tage Apidra

- Hvis du **har glemt at tage en dosis Apidra**, eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Yderligere oplysninger om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Apidra

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (meget forhøjet blodsukker) og syreophobning i blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker (ketoacidose). Afbryd ikke behandlingen med Apidra uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Insulinforvekslinger

Husk altid at kontrollere etiketten på din insulin inden injektion for at undgå medicinforveksling mellem Apidra og andre insuliner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hypoglykæmi (for lavt blodsukker) kan blive meget alvorlig. Hypoglykæmi er en meget almindelig bivirkning (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter). **Hypoglykæmi (for lavt blodsukker) betyder, at der ikke er nok sukker i blodet.** Hvis dit blodsukker bliver for lavt, kan du miste bevidstheden. Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerneskade og være livstruende. Hvis du får symptomer på for lavt blodsukker, skal du **straks** gøre noget for at øge dit blodsukker. Yderligere oplysninger om hypoglykæmi og behandling heraf findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du får følgende symptomer, skal du straks kontakte din læge:

Systemisk allergiske reaktioner er ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter).

Generaliseret allergi over for insulin: Associerede symptomer kan inkludere omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe overalt på kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud. Dette kan være symptomer på **generaliserede allergiske reaktioner over for insulin, herunder anafylaktiske reaktioner, som kan være livstruende.**

Hyperglykæmi (højt blodsukker) betyder, at der er for meget sukker i blodet. Hyppigheden af hyperglykæmi kan ikke vurderes. Hvis dit blodsukker er for højt, fortæller det dig, at du kan have brug for mere insulin end du har injiceret.

Hyperglykæmi kan forårsage diabetisk ketoacidose (ophobning af syre i blodet, da kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker).

Disse bivirkninger er alvorlige.

Disse tilstande kan opstå, hvis der er problemer med infusionspumpen eller hvis pumpesystemet bruges forkert.

Det betyder, at du måske ikke altid får insulin nok til at behandle din diabetes.

Hvis dette sker, skal du straks søge lægehjælp.

Du skal altid have et alternativt insulin-system i reserve, så du kan sprøjte insulin ind under huden (se punkt 3 "Håndtering af insulinpumpesystem" og "Hvad skal du gøre, hvis pumpesystemet svigter, eller hvis pumpen bruges forkert?").

For mere information om tegn og symptomer på hyperglykæmi henvises til den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Andre bivirkninger

- Hudforandringer på injektionsstedet

Hvis du injicerer insulin for ofte på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; det vides ikke, hvor ofte dette forekommer). Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at forebygge disse hudforandringer.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Hud- og allergiske reaktioner på injektionsstedet

Der kan opstå reaktioner på injektionsstedet (som f.eks. rødme, usædvanlig stærk smerte under injektion, kløe, udslæt, hævelse eller betændelse). Disse kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre alvorlige reaktioner på insulin forsvinder som regel i løbet af et par dage til få uger.

Ikke kendte bivirkninger (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Påvirkning af synet

En markant ændring (forbedring eller forværring) af dit blodsukker kan forårsage midlertidige synsforstyrrelser. Hvis du lider af en øjensygdom, der er relateret til diabetes (proliferativ retinopati), kan alvorlige anfald af for lavt blodsukker (hypoglykæmi) forårsage forbigående synstab.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar Apidra utilgængeligt for børn.

Brug ikke Apidra efter den udløbsdato, der står på pakningen og på hætteglasset efter Exp.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte hætteglas

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

Apidra må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte hætteglas

Når hætteglasset er anbrudt, kan det opbevares i maksimalt 4 uger i den ydre karton under 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys. Anvend ikke hætteglasset efter denne periode.

Det anbefales, at datoen for første anbrud noteres på hætteglasset.

Apidra må kun anvendes, hvis opløsningen er klar og farveløs.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Apidra indeholder:

- Aktivt stof: insulin glulisin. Hver milliliter af opløsningen indeholder 100 enheder af det aktive stof insulin glulisin (svarende til 3,49 mg). Hvert hætteglas indeholder 10 ml injektionsvæske, opløsning, svarende til 1.000 enheder.
- Øvrige indholdsstoffer: metacresol (se afsnit 2 under "Apidra indeholder metacresol"), natriumchlorid (se afsnit 2 "Vigtig information om nogen af de øvrige indholdsstoffer i Apidra"), trometamol, polysorbat 20, koncentreret saltsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i et hætteglas er en klar, farveløs, vandig opløsning uden synlige partikler.

Hvert hætteglas indeholder 10 ml opløsning (1.000 enheder). Findes i pakninger med 1, 2, 4 og 5 hætteglas. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Fremstiller:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Tyskland.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.U.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have mindst 20 gram sukker på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du har diabetes.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis blodsukkeret er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har taget din insulin, eller du ikke har taget nok, eller insulinen har mistet noget af sin virkning, f.eks. på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end sædvanligt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance eller er ophidset), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Apidra”).

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hurtig puls og glucose og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eventuelt besvimelse kan være tegn på en alvorlig syreophobning i blodet (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad skal du gøre, hvis du får hyperglykæmi?

Kontrollér blodsukkeret, og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart du får nogen af disse symptomer. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og det foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Alvorlig hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok, eller du spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater, medens kunstige sødemidler IKKE er kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- dyrker mere motion end normalt eller udfører en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller en operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller efter feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Apidra”).

Der er endvidere større risiko for at få hypoglykæmi hvis:

- du lige er begyndt med insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller er ustabil,
- du skifter injektionssted fra ét hudområde på kroppen til et andet (f.eks. fra låret til overarmen),

- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom eller af en anden sygdom, som f.eks. nedsat stofskifte (hypothyreoidisme).

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Eksempler på symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer kommer ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen er: Hovedpine, udtalt sultfølelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, konfusion, taleforstyrrelser (til tider fuldstændigt tab af talens brug), synsforstyrrelser, skælven, lammelser, prikkende og stikkende følelse (paræstesi), følelsesløshed og prikken og stikken omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidstløshed.

De første symptomer, der advarer dig om hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, være svækket eller helt mangle, hvis:

- du tilhører den ældre aldersgruppe,
- du har haft diabetes i lang tid,
- du lider af en bestemt form for nervesygdom (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft for lavt blodsukker (hypoglykæmi), f.eks. dagen før, eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med Apidra").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Hvis det er nødvendigt kan en hyppigere kontrol af dit blodsukker hjælpe dig med at erkende milde tilfælde af hypoglykæmi, som ellers ville blive overset. Hvis du har svært ved at genkende advarselssymptomerne, bør du undgå situationer (som f.eks. bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Injicer ikke insulin. Tag omgående ca. 10-20 g sukker, som f.eks. glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langvarig virkning på dit blodsukker (som f.eks. brød eller pasta). Din læge eller en sygeplejerske bør på forhånd have gennemgået det med dig.
3. Hvis du igen får et for lavt blodsukker (hypoglykæmi), skal du igen indtage 10-20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller med glucagon (lægemiddel, der forhøjer blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selvom det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at blodsukkeret kontrolleres umiddelbart efter indtagelse af glucose for at se, om du virkelig havde hypoglykæmi.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Apidra kan administreres intravenøst, hvilket skal udføres af sundhedspersonale.

Instruktion til intravenøs administration.

Apidra bør anvendes i en koncentration på 1 enhed/ml insulin glulisin i infusionssystemer med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, med eller uden 40 mmol/l kaliumchlorid, under anvendelse af coextruderet polyolefin/polyamid plastikinfusionsposer med en dedikeret infusionslinie. Insulin glulisin til intravenøs anvendelse i en koncentration på 1 enhed/ml er stabil ved stuetemperatur i 48 timer.

Efter fortynding til intravenøs anvendelse bør opløsningen inspiceres visuelt for synlige partikler før administration. Anvend aldrig opløsningen hvis den bliver uklar eller indeholder partikler. Anvend den kun hvis den er klar og farveløs.

Apidra har vist sig at være uforligeligt med glucose 5 % opløsning og Ringers opløsning og må derfor ikke anvendes sammen med disse opløsningsvæsker. Anvendelse med andre opløsninger er ikke undersøgt.

Indlægsseddel: Information til brugeren
Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en cylinderampul.
insulin glulisin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger. Instruktion i at anvende insulinpennen er vedlagt din insulinpen. Læs begge informationer igennem, inden du tager din medicin.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Apidra
3. Sådan skal du tage Apidra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Apidra anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med sukkersyge ("diabetes mellitus"). Det kan anvendes til voksne, unge og børn fra 6 år og opefter. Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at holde blodsukkeret under kontrol.

Det fremstilles ved hjælp af bioteknologi. Det virker hurtigt inden for 10-20 minutter og virker i ca. 4 timer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Apidra

Tag ikke Apidra:

- hvis du er allergisk over for insulin glulisin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Apidra (angivet i punkt 6).
- hvis dit blodsukker er for lavt (hypoglykæmi). Følg retningslinierne for behandling af hypoglykæmi (se den indrammede tekst sidst i indlægssedlen).

Advarsler og forsigtighedsregler

Apidra i cylinderampuller er kun egnet til indsprøjtning lige under huden ved hjælp af en genanvendelig pen (se også punkt 3). Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Apidra.

Overhold nøje anvisningerne vedrørende dosering, kontrollerne (blodprøver), kostplan og den fysiske aktivitet (fysisk arbejde og motion), som er aftalt med lægen.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis din lever eller dine nyrer ikke fungerer normalt. Du kan have behov for en lavere insulindosis.

Der er ingen fyldestgørende klinisk information om brug af Apidra til børn under 6 år.

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at forebygge hudforandringer, f.eks. knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se afsnittet Sådan skal du bruge Apidra). Kontakt lægen, hvis du for øjeblikket injicerer i et område med knuder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Rejser

Tal med din læge, inden du skal ud at rejse, om:

- muligheden for at købe din insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, nåle etc.,
- korrekt opbevaring af din insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- mulige påvirkninger ved at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i krisesituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrol af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau blive for højt (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi).

I de fleste tilfælde skal du kontakte en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har insulinkrævende diabetes mellitus (type 1-diabetes), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og du skal sørge for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de mennesker, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Kontakt din læge hurtigst muligt, hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer).

Brug af anden medicin sammen med Apidra

Nogle lægemidler kan medføre ændringer i blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere din insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du begynder eller stopper med at bruge et nyt lægemiddel.

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke blodsukkeret, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Blodsukkeret kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager følgende medicin:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinkonverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke et højt niveau af fedt (lipider) i blodet),

- MAO-hæmmere (anvendes til behandling af depression),
- pentoxifyllin, propoxyfen, salicylater (som f.eks. aspirin, anvendes som smertestillende midler og febernedsættende),
- antibiotika af typen sulfonamider.

Blodsukkeret kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager følgende medicin:

- kortikosteroider (som f.eks. kortison, anvendes til behandling af betændelsestilstande),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af meget lavt blodsukker (svær hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og gestagener (som f.eks. i p-piller, der anvendes til forebyggelse af graviditet),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiske sygdomme),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (som f.eks. epinephrine (adrenalin), salbutamol, terbutalin, der anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til at behandle hiv),
- atypiske antipsykotiske lægemidler (som f.eks. clozapin, olanzapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- betablokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiske sygdomme).

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan medføre for lavt blodsukker (hypoglykæmi), der undertiden kan efterfølges af for højt blodsukker (hyperglykæmi).

Betablokkere og andre sympatikolytiske lægemidler (som f.eks. clonidin, guanethidin og reserpin) kan endvidere svække eller helt undertrykke de første advarselssymptomer på for lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Hvis du er usikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller apotekspersonalet.

Brug af Apidra sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. Det er vigtigt for dit barns sundhed, at din diabetes kontrolleres omhyggeligt, og at du undgår at få for lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Der er ingen eller utilstrækkelige data vedrørende anvendelse af Apidra til gravide kvinder.

Hvis du ammer, skal du tale med din læge, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og din kost.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker),
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker).

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (som f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør tale med din læge, om bilkørsel er tilrådelig, hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi, er nedsatte eller helt mangler.

Apidra indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dvs. det er stort set natriumfrit.

Apidra indeholder metacresol

Apidra indeholder metacresol, som kan forårsage allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Apidra

Dosis

Din læge bestemmer hvor meget Apidra du har behov for på grundlag af din livsstil, resultaterne af dine blodsuktermålinger (glucose) og dit tidligere insulinforbrug.

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Apidra er et hurtigtvirkende insulinpræparat. Din læge kan eventuelt fortælle dig, at du skal tage det sammen med mellemvirkende eller langtidsvirkende insulin, med basal insulin eller med tabletter til behandling af for højt blodsukker.

Hvis du skifter fra et andet insulinpræparat til insulin glulisin, kan det være nødvendigt, at din læge justerer dosis.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør kende disse faktorer for at kunne handle korrekt ved ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Anvendelsesmåde

Apidra injiceres under huden (subkutan).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere Apidra. Apidra kan injiceres i maveskindet, i låret eller i overarmen eller ved en løbende injektion i maveskindet. Effekten vil indtræde en smule hurtigere, hvis insulinen injiceres i dit maveskind. Ligesom for andre insuliner skal du ved hver injektion skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger (maveskindet, låret eller overarmen).

Doseringsinterval

Apidra skal tages kort tid (0-15 minutter) før eller lige efter måltider.

Instruktioner for sikker anvendelse

Håndtering af cylinderampullerne

Apidra i cylinderampuller er kun egnet til indsprøjtning lige under huden ved hjælp af en genanvendelig pen. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde. For at sikre at du får den nøjagtige dosis, må Apidra cylinderampullerne kun anvendes med følgende penne:

- JuniorSTAR som giver doser i trin af 0,5 enheder
 - KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar eller AllStar PRO som giver doser i trin af 1 enhed.
- Ikke alle penne er nødvendigvis markedsført i alle lande.

Pennen bør anvendes som anbefalet i informationen fra fremstilleren af pennen.

Fremstillernes instruktioner vedrørende anvendelse af pennen skal følges nøje for isætning af cylinderampul, påsætning af nål og administration af insulininjektionen. Cylinderampullen skal opbevares ved stuetemperatur i 1-2 timer, inden denne indsættes i den genanvendelige pen.

Se på cylinderampullen før du anvender den. Den må kun anvendes, hvis opløsningen er klar, farveløs og uden synlige partikler. Må ikke rystes eller blandes før brug.

Efter isætning af ny cylinderampul:

Kontroller, at insulinpenen fungerer korrekt, før den første injektion foretages (se i insulinpens brugsanvisning).

Specielle forholdsregler før injektion

Eventuelle luftbobler skal fjernes fra cylinderampullen før injektionen (se brugsanvisningen for pennen). Tomme cylinderampuller må ikke fyldes igen.

For at undgå enhver form for forurening bør den genanvendelige pen kun benyttes af dig.

Har du problemer med insulinpenen?

Følg fremstillernes instruktioner for anvendelse af pennen.

Hvis insulinpenen er beskadiget eller ikke fungerer korrekt (pga. mekaniske fejl) skal den kasseres, og en ny insulinpen tages i brug.

Hvis du har taget for meget Apidra

- Hvis du **har taget for meget Apidra**, kan dit blodsukker blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Indtagelse af mere mad og kontrol af blodsukkeret kan sædvanligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Yderligere oplysninger om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Hvis du har glemt at tage Apidra

- Hvis du **har glemt at tage en dosis Apidra**, eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Yderligere oplysninger om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Apidra

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (meget forhøjet blodsukker) og syreophobning i blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker (ketoacidose). Afbryd ikke behandlingen med Apidra uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Spørg lægen eller apotekpersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Insulinforvekslinger

Husk altid at kontrollere etiketten på din insulin inden injektion for at undgå medicinforveksling mellem Apidra og andre insuliner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hypoglykæmi (for lavt blodsukker) kan blive meget alvorlig. Hypoglykæmi er en meget almindelig bivirkning (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter). **Hypoglykæmi (for lavt blodsukker) betyder, at der ikke er nok sukker i blodet.** Hvis dit blodsukker bliver for lavt, kan du miste bevidstheden. Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerneskade og være livstruende. Hvis du får symptomer på for lavt blodsukker, skal du **straks** gøre noget for at øge dit blodsukker. Yderligere oplysninger om hypoglykæmi og behandling heraf findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du får følgende symptomer, skal du straks kontakte din læge:

Systemisk allergiske reaktioner er ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter).

Generaliseret allergi over for insulin: Associerede symptomer kan inkludere omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe overalt på kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud. Dette kan være symptomer på **generaliserede allergiske reaktioner over for insulin, herunder anafylaktiske reaktioner, som kan være livstruende.**

Hyperglykæmi (højt blodsukker) betyder, at der er for meget sukker i blodet. Hyppigheden af hyperglykæmi kan ikke vurderes. Hvis dit blodsukker er for højt, fortæller det dig, at du kan have brug for mere insulin end du har injiceret. Dette kan være alvorlig, hvis dit blodsukkerniveau bliver meget højt.

For mere information om tegn og symptomer på hyperglykæmi henvises til den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Andre bivirkninger

- Hudforandringer på injektionsstedet

Hvis du injicerer insulin for ofte på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; det vides ikke, hvor ofte dette forekommer). Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at forebygge disse hudforandringer.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Hud- og allergiske reaktioner på injektionsstedet

Der kan opstå reaktioner på injektionsstedet (som f.eks. rødme, usædvanlig stærk smerte under injektion, kløe, udslæt, hævelse eller betændelse). Disse kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre alvorlige reaktioner på insulin forsvinder som regel i løbet af et par dage til få uger.

Ikke kendte bivirkninger (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- **Påvirkning af synet**

En markant ændring (forbedring eller forværring) af dit blodsukker kan forårsage midlertidige synsforstyrrelser. Hvis du lider af en øjensygdom, der er relateret til diabetes (proliferativ retinopati), kan alvorlige anfald af for lavt blodsukker (hypoglykæmi) forårsage forbigående synstab.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar Apidra utilgængeligt for børn.

Brug ikke Apidra efter den udløbsdato, der står på pakningen og på etiketten på cylinderampullen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte cylinderampuller

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

Apidra må ikke komme i direkte berøring med frostboks eller fryseelementer.

Opbevar cylinderampullen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte cylinderampuller

Cylinderampuller, som er i brug (i insulinpennen) kan opbevares i maksimalt 4 uger under 25°C, væk fra direkte varme eller direkte lys. Må ikke opbevares i køleskab. Anvend ikke cylinderampullen efter denne periode.

Apidra må kun anvendes, hvis opløsningen er klar og farveløs.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**Apidra indeholder:**

- Aktivt stof: insulin glulisin. Hver milliliter af opløsningen indeholder 100 enheder af det aktive stof insulin glulisin (svarende til 3,49 mg). Hver cylinderampul indeholder 3 ml injektionsvæske, opløsning, svarende til 300 enheder.
- Øvrige indholdsstoffer: metacresol (se afsnit 2 under ”Apidra indeholder metacresol”), natriumchlorid (se afsnit 2 ”Vigtig information om nogen af de øvrige indholdsstoffer i Apidra”), trometamol, polysorbat 20, koncentreret saltsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Apidra 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning i en cylinderampul er en klar farveløs vandig opløsning uden synlige partikler.

Hver cylinderampul indeholder 3 ml opløsning (300 enheder). Findes i pakninger med 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 cylinderampuller. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland.

Fremstiller:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Tyskland.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.U.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have mindst 20 gram sukker på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du har diabetes.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis blodsukkeret er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har taget din insulin, eller du ikke har taget nok, eller insulinen har mistet noget af sin virkning, f.eks. på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end sædvanligt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, eller er ophidset), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med Apidra").

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hurtig puls og glucose og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eventuelt besvimelse kan være tegn på en alvorlig syreophobning i blodet (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad skal du gøre, hvis du får hyperglykæmi?

Kontrollér blodsukkeret, og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart du får nogen af disse symptomer. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og det foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Alvorlig hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok, eller du spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater, medens kunstige sødemidler IKKE er kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- dyrker mere motion end normalt eller udfører en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller en operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller efter feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med Apidra").

Der er endvidere større risiko for at få hypoglykæmi hvis:

- du lige er begyndt med insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller er ustabil,
- du skifter injektionssted fra ét hudområde på kroppen til et andet (f.eks. fra låret til overarmen),

- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom eller af en anden sygdom, som f.eks. nedsat stofskifte (hypothyreoidisme).

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Eksempler på symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer kommer ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomer på lavt blodsukker i hjernen er: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, konfusion, taleforstyrrelser (til tider fuldstændigt tab af talens brug), synsforstyrrelser, skælven, lammelser, prikkende og stikkende fornemmelse (paræstesi), følelsesløshed og prikken og stikken omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidstløshed.

De første symptomer, der advarer dig om hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, være svækket eller kan helt mangle, hvis:

- du tilhører den ældre aldersgruppe,
- du har haft diabetes i lang tid,
- du lider af en bestemt form for nervesygdom (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft for lavt blodsukker (hypoglykæmi), f.eks. dagen før, eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med Apidra").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Hvis det er nødvendigt kan en hyppigere kontrol af dit blodsukker hjælpe dig med at erkende milde tilfælde af hypoglykæmi, som ellers ville blive overset. Hvis du har svært ved at genkende advarselssymptomerne, bør du undgå situationer (som f.eks. bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Injicer ikke insulin. Tag omgående ca. 10-20 g sukker, som f.eks. glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langvarig virkning på dit blodsukker (som f.eks. brød eller pasta). Din læge eller en sygeplejerske bør på forhånd have gennemgået det med dig.
3. Hvis du igen får et for lavt blodsukker (hypoglykæmi), skal du igen indtage 10-20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller med glucagon (lægemiddel, der forhøjer blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selvom det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at blodsukkeret kontrolleres umiddelbart efter indtagelse af glucose for at se, om du virkelig havde hypoglykæmi.

Indlægsseddel: Information til brugeren
Apidra SoloStar 100 enheder/ml injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen.
insulin glulisin

Læs denne indlægsseddel og brugsanvisningen for Apidra SoloStar, fyldt pen, grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Apidra
3. Sådan skal du tage Apidra
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Apidra anvendes til at nedsætte for højt blodsukker hos patienter med sukkersyge ("diabetes mellitus"). Det kan anvendes til voksne, unge og børn fra 6 år og opefter. Diabetes mellitus er en sygdom, som skyldes, at kroppen ikke danner tilstrækkeligt insulin til at holde blodsukkeret under kontrol.

Det fremstilles ved hjælp af bioteknologi. Det virker hurtigt inden for 10-20 minutter og virker i ca. 4 timer.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Apidra

Tag ikke Apidra:

- hvis du er allergisk over for insulin glulisin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Apidra (angivet i punkt 6)
- hvis dit blodsukker er for lavt (hypoglykæmi). Følg retningslinierne for behandling af hypoglykæmi (se den indrammede tekst sidst i indlægssedlen).

Advarsler og forsigtighedsregler

Apidra i fyldte penne er kun egnet til indsprøjtning lige under huden (se også punkt 3). Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Apidra.

Overhold nøje anvisningerne vedrørende dosering, kontrollerne (blodprøver), kostplan og den fysiske aktivitet (fysisk arbejde og motion), som er aftalt med lægen.

Særlige patientgrupper

Tal med din læge, hvis din lever eller dine nyrer ikke fungerer normalt. Du kan have behov for en lavere insulindosis.

Der er ingen fyldestgørende klinisk information om brug af Apidra til børn under 6 år.

Hudforandringer på injektionsstedet

Injektionsstedet bør løbende skiftes for at forebygge hudforandringer, f.eks. knuder under huden. Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt (se afsnittet Sådan skal du bruge Apidra). Kontakt lægen, hvis du for øjeblikket injicerer i et område med knuder, før du begynder at injicere i et andet område. Det kan være, at lægen vil fortælle dig, at du skal tjekke dit blodsukker oftere og tilpasse insulindosen eller dosen af andre antidiabetiske lægemidler.

Rejser

Tal med din læge, inden du skal ud at rejse, om:

- muligheden for at købe din insulin i det land, som du skal besøge,
- forsyninger af insulin, nåle etc.,
- korrekt opbevaring af din insulin under rejsen,
- tidspunkter for måltider og injektion af insulin under rejsen,
- mulige påvirkninger ved at skifte til andre tidszoner,
- eventuelle nye sundhedsrisici i de lande, som du skal besøge.
- hvad du skal gøre i krisesituationer, hvis du føler dig utilpas eller bliver syg.

Sygdomme og ulykkestilfælde

I følgende situationer kan kontrol af din diabetes kræve ekstra opmærksomhed:

- Hvis du bliver syg eller kommer alvorligt til skade, kan dit blodsukkerniveau blive for højt (hyperglykæmi).
- Hvis du ikke spiser tilstrækkeligt, kan dit blodsukkerniveau blive for lavt (hypoglykæmi).

I de fleste tilfælde skal du kontakte en læge. **Sørg for at kontakte lægen tidligt i forløbet.**

Hvis du har insulinkrævende diabetes mellitus (type 1-diabetes), må du ikke afbryde insulinbehandlingen, og du skal sørge for fortsat at få tilstrækkelig med kulhydrater. Fortæl altid de mennesker, som passer eller behandler dig, at du skal have insulin.

Nogle patienter med årelang type 2-diabetes mellitus og hjertesygdom eller tidligere slagtilfælde, som var i behandling med pioglitazon og insulin, udviklede hjertesvigt. Kontakt din læge hurtigst muligt, hvis du oplever tegn på hjertesvigt såsom unormal åndenød, hurtig vægtstigning eller ophobning af væske (ødemer).

Brug af anden medicin sammen med Apidra

Nogle lægemidler kan medføre ændringer i blodsukkeret (få det til at falde, stige eller begge dele afhængig af situationen). I hver enkelt situation kan det blive nødvendigt at justere din insulindosis for at undgå for lavt eller for højt blodsukker. Vær forsigtig, når du begynder eller stopper med at bruge et nyt lægemiddel.

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig. Før du begynder at tage et lægemiddel, skal du spørge lægen, om det kan påvirke blodsukkeret, og hvilke forholdsregler du eventuelt skal tage.

Blodsukkeret kan falde (hypoglykæmi), hvis du tager følgende medicin:

- alle øvrige lægemidler til behandling af diabetes,
- angiotensinconverterende enzym (ACE) hæmmere (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme eller højt blodtryk),
- disopyramid (anvendes til behandling af visse hjertesygdomme),
- fluoxetin (anvendes til behandling af depression),
- fibrater (anvendes til at sænke et højt niveau af fedt (lipider) i blodet),
- MAO-hæmmere (anvendes til behandling af depression),

- pentoxifyllin, propoxyfen, salicylater (som f.eks. aspirin, anvendes som smertestillende midler og febernedsættende),
- antibiotika af typen sulfonamider.

Blodsukkeret kan stige (hyperglykæmi), hvis du tager følgende medicin:

- kortikosteroider (som f.eks. kortison, anvendes til behandling af betændelsestilstande),
- danazol (medicin der virker på ægløsning),
- diazoxid (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- vanddrivende lægemidler (anvendes til behandling af højt blodtryk eller overdreven væskeophobning),
- glucagon (bugspytkirtelhormon, der anvendes til behandling af meget lavt blodsukker (svær hypoglykæmi),
- isoniazid (anvendes til behandling af tuberkulose),
- østrogener og gestagener (som f.eks. i p-piller, der anvendes til forebyggelse af graviditet),
- phentiazinderivater (anvendes til behandling af psykiske sygdomme),
- somatropin (væksthormon),
- sympatomimetika (som f.eks. epinephrine (adrenalin), salbutamol, terbutalin, der anvendes til behandling af astma),
- thyreoideahormoner (anvendes til behandling af sygdomme i skjoldbruskkirtlen),
- proteasehæmmere (anvendes til at behandle hiv),
- atypiske antipsykotiske lægemidler (som f.eks. clozapin, olanzapin).

Blodsukkeret kan enten stige eller falde, hvis du tager:

- betablokkere (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- clonidin (anvendes til behandling af højt blodtryk),
- lithiumsalte (anvendes til behandling af psykiske sygdomme).

Pentamidin (anvendes til behandling af infektion forårsaget af parasitter) kan medføre for lavt blodsukker (hypoglykæmi), der undertiden kan efterfølges af for højt blodsukker (hyperglykæmi).

Betablokkere og andre sympatikolytiske lægemidler (som f.eks. clonidin, guanethidin og reserpin) kan endvidere svække eller helt undertrykke de første advarselssymptomer på for lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Hvis du er usikker på, om du tager et af disse lægemidler, bør du spørge din læge eller apotekspersonalet.

Brug af Apidra sammen med alkohol

Dit blodsukker kan enten stige eller falde, hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Din insulindosis skal muligvis justeres under graviditeten og efter fødslen. Det er vigtigt for dit barns sundhed, at din diabetes kontrolleres omhyggeligt, og at du undgår at få for lavt blodsukker (hypoglykæmi).

Der er ingen eller utilstrækkelige data vedrørende anvendelse af Apidra til gravide kvinder.

Hvis du ammer, skal du tale med din læge, da det kan være nødvendigt at justere din insulindosis og din kost.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din koncentrations- og reaktionsevne kan være nedsat, hvis du:

- har hypoglykæmi (for lavt blodsukker),
- har hyperglykæmi (for højt blodsukker).

Vær opmærksom på dette mulige problem i alle situationer, hvor du kan bringe dig selv eller andre i fare (som f.eks. ved bilkørsel eller ved betjening af maskiner). Du bør tale med din læge, om bilkørsel er tilrådelig, hvis:

- du har hyppige tilfælde af hypoglykæmi,
- de første advarselssymptomer, som kan advare dig om hypoglykæmi, er nedsatte eller helt mangler.

Apidra indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dvs. det er stort set natriumfrit.

Apidra indeholder metacresol

Apidra indeholder metacresol, som kan forårsage allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Apidra

Dosis

Din læge bestemmer hvor meget Apidra du har behov for på grundlag af din livsstil, resultaterne af dine blodsuktermålinger (glucose) og dit tidligere insulinforbrug.

Brug altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Apidra er et hurtigtvirkende insulinpræparat. Din læge kan eventuelt fortælle dig, at du skal tage det sammen med mellemvirkende eller langtidsvirkende insulin, med basal insulin eller med tabletter til behandling af for højt blodsukker.

Hvis du skifter fra et andet insulinpræparat til insulin glulisin, kan det være nødvendigt, at din læge justerer dosis.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkeret. Du bør kende disse faktorer for at kunne handle korrekt ved ændringer i dit blodsukker og for at forhindre, at blodsukkeret bliver for højt eller for lavt. Yderligere oplysninger findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Anvendelsesmåde

Apidra injiceres under huden (subkutan).

Din læge vil vise dig i hvilke hudområder, du skal injicere Apidra. Apidra kan injiceres i maveskindet, i låret eller i overarmen eller ved en løbende injektion i maveskindet. Effekten vil indtræde en smule hurtigere, hvis insulinen injiceres i dit maveskind. Ligesom for andre insuliner skal du ved hver injektion skifte til et nyt injektionssted inden for det bestemte hudområde, som du bruger (maveskindet, låret eller overarmen).

Doseringsinterval

Apidra skal tages kort tid (0-15 minutter) før eller lige efter måltider.

Instruktioner for sikker anvendelse

Håndtering af SoloStar

SoloStar er en fyldt engangspen, der indeholder insulin glulisin. Apidra i fyldte penne er kun egnet til indsprøjtning lige under huden. Tal med lægen, hvis du har behov for at indsprøjte din insulin på en anden måde.

Læs omhyggeligt “SoloStar Brugsanvisning”, der er vedlagt denne indlægsseddel. Du skal anvende pennen som beskrevet i brugsanvisningen.

For at undgå overførsel af sygdomme, må pennen kun anvendes af den samme patient.

Før brug skal der altid påsættes en ny nål og udføres en sikkerhedstest. Brug kun nåle der er kompatible til at bruge sammen med SoloStar (se SoloStar brugsanvisning).

Se på cylinderampullen i engangspennen før du bruger den. Den må kun anvendes, hvis opløsningen er klar, farveløs og uden synlige partikler. Må ikke rystes eller blandes før brug.

Brug altid en ny pen, hvis du bemærker, at dit blodsukker uventet forværres. Hvis du mener, du har et problem med SoloStar så kontakt sundhedspersonalet.

Hvis du har taget for meget Apidra

- Hvis du **har taget for meget Apidra**, kan blodsukkeret blive for lavt (hypoglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Indtagelse af mere mad og kontrol af blodsukkeret kan sædvanligvis forebygge udvikling af hypoglykæmi. Yderligere oplysninger om behandling af hypoglykæmi findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Hvis du har glemt at tage Apidra

- Hvis du **har glemt at tage en dosis Apidra**, eller hvis du **ikke har injiceret nok insulin**, kan blodsukkeret blive for højt (hyperglykæmi). Kontrollér blodsukkeret hyppigt. Yderligere oplysninger om behandling af hyperglykæmi findes i den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Apidra

Dette kan medføre alvorlig hyperglykæmi (meget forhøjet blodsukker) og syreophobning i blodet, fordi kroppen nedbryder fedt i stedet for sukker (ketoacidose). Afbryd ikke behandlingen med Apidra uden at tale med din læge, som vil fortælle dig, hvad der skal gøres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Insulinforvekslinger

Husk altid at kontrollere etiketten på din insulin inden injektion for at undgå medicinforveksling mellem Apidra og andre insuliner.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Hypoglykæmi (for lavt blodsukker) kan blive meget alvorlig. Hypoglykæmi er en meget almindelig bivirkning (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter). **Hypoglykæmi (for lavt blodsukker) betyder, at der ikke er nok sukker i blodet.** Hvis dit blodsukker bliver for lavt, kan du miste bevidstheden. Alvorlig hypoglykæmi kan give hjerneskade og være livstruende. Hvis du får symptomer på for lavt blodsukker, skal du **straks** gøre noget for at øge dit blodsukker. Yderligere oplysninger om hypoglykæmi og behandling heraf findes i den indrammede del sidst i indlægssedlen.

Hvis du får følgende symptomer, skal du straks kontakte din læge:

Systemisk allergiske reaktioner er ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos 1 ud af 100 patienter).

Generaliseret allergi over for insulin: Associerede symptomer kan inkludere omfattende hudreaktioner (udslæt og kløe overalt på kroppen), alvorlig hævelse af hud eller slimhinder (angioødem), åndenød, blodtryksfald med hurtig hjerterytme og svedudbrud.

Dette kan være symptomer på **generaliserede allergiske reaktioner over for insulin, herunder anafylaktiske reaktioner, som kan være livstruende.**

Hyperglykæmi (højt blodsukker) betyder, at der er for meget sukker i blodet. Hyppigheden af hyperglykæmi kan ikke vurderes. Hvis dit blodsukker er for højt, fortæller det dig, at du kan have brug for mere insulin end du har injiceret. Dette kan være alvorlig, hvis dit blodsukkerniveau bliver meget højt.

For mere information om tegn og symptomer på hyperglykæmi henvises til den indrammede tekst sidst i denne indlægsseddel.

Andre bivirkninger

- Hudforandringer på injektionsstedet

Hvis du injicerer insulin for ofte på samme sted, kan fedtvævet enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter). Knuder under huden kan også skyldes ophobning af et protein, der kaldes amyloid (kutan amyloidose; det vides ikke, hvor ofte dette forekommer). Hvis du injicerer insulinet i et område med knuder, kan det være, at insulinet ikke virker så godt. Skift injektionssted ved hver injektion for at forebygge disse hudforandringer.

Almindelige bivirkninger (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Hud- og allergiske reaktioner på injektionsstedet

Der kan opstå reaktioner på injektionsstedet (som f.eks. rødme, usædvanlig stærk smerte under injektion, kløe, udslæt, hævelse eller betændelse). Disse kan også brede sig til området omkring injektionsstedet. De fleste mindre alvorlige reaktioner på insulin forsvinder som regel i løbet af et par dage til få uger.

Ikke kendte bivirkninger (kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Påvirkning af synet

En markant ændring (forbedring eller forværring) af dit blodsukker kan forårsage midlertidige synsforstyrrelser. Hvis du lider af en øjensygdom, der er relateret til diabetes (proliferativ retinopati), kan alvorlige anfald af for lavt blodsukker (hypoglykæmi) forårsage forbigående synstab.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar Apidra utilgængeligt for børn.

Brug ikke Apidra efter den udløbsdato, der står på pakningen og etiketten på pennen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uanbrudte penne

Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Må ikke nedfryses.

SoloStar må ikke placeres op ad køleskabets køleelementer eller oven på fryseelementer.

Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anbrudte penne

Ibrugtagne penne (eller penne taget med som reserve) kan opbevares ved temperaturer under 25°C i indtil 4 uger, væk fra direkte varme eller direkte lys. Ibrugtagne penne må ikke opbevares i køleskab. Må ikke anvendes efter denne periode.

Apidra må kun anvendes, hvis opløsningen er klar og farveløs.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Apidra indeholder:

- Aktivt stof: insulin glulisin. Hver milliliter af opløsningen indeholder 100 enheder af det aktive stof insulin glulisin (svarende til 3,49 mg).
- Øvrige indholdsstoffer: metacresol (se afsnit 2 under "Apidra indeholder metacresol"), natriumchlorid (se afsnit 2 "Vigtig information om nogen af de øvrige indholdsstoffer i Apidra"), trometamol, polysorbat 20, koncentreret saltsyre, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Apidra SoloStar 100 enheder/ml, injektionsvæske, opløsning, i en fyldt pen. Det er en klar, farveløs vandig opløsning uden synlige partikler.

Hver pen indeholder 3 ml opløsning, svarende til 300 enheder. Findes i pakninger med 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 fyldte penne. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Tyskland.

Fremstiller:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt

Tyskland.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.U.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

HYPERGLYKÆMI OG HYPOGLYKÆMI

**Du bør altid have mindst 20 gram sukker på dig.
Du bør altid have et kort eller lignende på dig, hvoraf det fremgår, at du har diabetes.**

HYPERGLYKÆMI (for højt blodsukker)

Hvis blodsukkeret er for højt (hyperglykæmi), har du måske ikke injiceret nok insulin.

Hvorfor opstår hyperglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- ikke har taget din insulin, eller du ikke har taget nok, eller insulinen har mistet noget af sin virkning, f.eks. på grund af forkert opbevaring,
- dyrker mindre motion end sædvanligt eller er stresset (følelsesmæssigt ude af balance, eller er ophidset), eller hvis du har en skade, er blevet opereret, har en infektion eller feber,
- tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Apidra”).

Advarselssymptomer på hyperglykæmi

Tørst, øget vandladning, træthed, tør hud, ansigtsrødme, nedsat appetit, lavt blodtryk, hurtig puls og glucose og ketonstoffer i urinen. Mavesmerter, hurtig og dyb vejrtrækning, søvnighed og eventuelt besvimelse kan være tegn på en alvorlig syreophobning i blodet (ketoacidose), som er en følge af mangel på insulin.

Hvad skal du gøre, hvis du får hyperglykæmi?

Kontrollér blodsukkeret, og undersøg urinen for ketonstoffer, så snart du får nogen af disse symptomer. Alvorlig hyperglykæmi eller ketoacidose skal altid behandles af en læge, og det foregår normalt under hospitalsindlæggelse.

HYPOGLYKÆMI (for lavt blodsukker)

Hvis dit blodsukker falder for meget, kan du blive bevidstløs. Alvorlig hypoglykæmi kan medføre hjerteanfald eller hjerneskade og kan være livstruende. Normalt bør du være i stand til at mærke, når blodsukkeret falder for meget, så du kan tage de rette forholdsregler.

Hvorfor opstår hypoglykæmi?

Hvis du for eksempel:

- tager for meget insulin,
- springer måltider over eller udsætter dem,
- ikke spiser nok, eller du spiser mad, der indeholder færre kulhydrater end normalt (sukker og sukkerlignende stoffer kaldes kulhydrater, medens kunstige sødemidler IKKE er kulhydrater),
- mister kulhydrater på grund af opkastning eller diarré,
- drikker alkohol, især hvis du ikke spiser ret meget,
- dyrker mere motion end normalt eller udfører en anden form for fysisk aktivitet,
- er ved at komme dig efter en skade eller en operation eller andre former for stress,
- er ved at komme dig efter en sygdom eller efter feber,
- tager eller er holdt op med at tage visse andre lægemidler (se punkt 2 ”Brug af anden medicin sammen med Apidra”).

Der er endvidere større risiko for at få hypoglykæmi hvis:

- du lige er begyndt med insulinbehandling eller har skiftet til et andet insulinpræparat,
- dit blodsukker er næsten normalt eller er ustabil,
- du skifter injektionssted fra ét hudområde på kroppen til et andet (f.eks. fra låret til overarmen),

- du lider af en alvorlig nyre- eller leversygdom, eller af en anden sygdom, som f.eks. nedsat stofskifte (hypothyreoidisme).

Advarselssymptomer på hypoglykæmi

- I kroppen

Eksempler på symptomer på, at dit blodsukker falder for meget eller for hurtigt: Svedtendens, klam hud, ængstelse, hurtig puls, højt blodtryk, hjertebanken og uregelmæssig puls. Disse symptomer kommer ofte forud for symptomerne på lavt blodsukker i hjernen.

- I hjernen

Eksempler på symptomerne på lavt blodsukker i hjernen er: Hovedpine, udtalt sultfornemmelse, kvalme, opkastning, træthed, søvnighed, søvnforstyrrelser, rastløshed, aggressiv adfærd, koncentrationsbesvær, nedsat reaktionsevne, depression, konfusion, taleforstyrrelser (til tider fuldstændigt tab af talens brug), synsforstyrrelser, skælven, lammelser, prikkende og stikkende fornemmelse (paræstesi), følelseløshed og prikken og stikken omkring munden, svimmelhed, manglende selvbeherskelse, hjælpeløshed, kramper og bevidstløshed.

De første symptomer, der advarer dig om hypoglykæmi ("advarselssymptomer"), kan ændre sig, være svækket eller kan helt mangle, hvis:

- du tilhører den ældre aldersgruppe,
- du har haft diabetes i lang tid,
- du lider af en bestemt form for nervesygdom (diabetisk autonom neuropati),
- du for nylig har haft for lavt blodsukker (hypoglykæmi), f.eks. dagen før, eller hvis tilstanden udvikles langsomt,
- du har et næsten normalt eller i det mindste betydeligt forbedret blodsukker,
- du tager eller har taget visse andre lægemidler (se punkt 2 "Brug af anden medicin sammen med Apidra").

I sådanne tilfælde kan du udvikle alvorlig hypoglykæmi (og endda besvime), før du selv bliver klar over problemet. Sørg for at være fortrolig med dine advarselssymptomer. Hvis det er nødvendigt kan en hyppigere kontrol af dit blodsukker hjælpe dig med at erkende milde tilfælde af hypoglykæmi, som ellers ville blive overset. Hvis du har svært ved at genkende advarselssymptomerne, bør du undgå situationer (som f.eks. bilkørsel), hvor du selv eller andre kan bringes i fare på grund af risikoen for hypoglykæmi.

Hvad skal du gøre, hvis du får hypoglykæmi?

1. Injicer ikke insulin. Tag omgående ca. 10-20 g sukker, som f.eks. glucose, hugget sukker eller en sukkersødet drik. OBS: Husk at kunstige sødemidler og madvarer indeholdende kunstige sødemidler (såsom light sodavand) ikke kan anvendes til behandling af hypoglykæmi.
2. Spis herefter madvarer med langvarig virkning på dit blodsukker (som f.eks. brød eller pasta). Din læge eller en sygeplejerske bør på forhånd have gennemgået det med dig.
3. Hvis du igen får et for lavt blodsukker (hypoglykæmi), skal du igen indtage 10-20 g sukker.
4. Søg omgående læge, hvis du ikke kan få kontrol over din hypoglykæmi, eller hvis tilstanden kommer igen.

Fortæl familie, venner og kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til at synke, eller hvis du er bevidstløs, skal du have en injektion med glucose eller med glucagon (lægemiddel, der forhøjer blodsukkeret). Det er forsvarligt at give disse injektioner, også selvom det ikke er sikkert, at du har hypoglykæmi.

Det anbefales, at blodsukkeret kontrolleres umiddelbart efter indtagelse af glucose for at se, om du virkelig havde hypoglykæmi.

Apidra injektion, opløsning i en fyldt pen. SoloStar. BRUGSANVISNING.

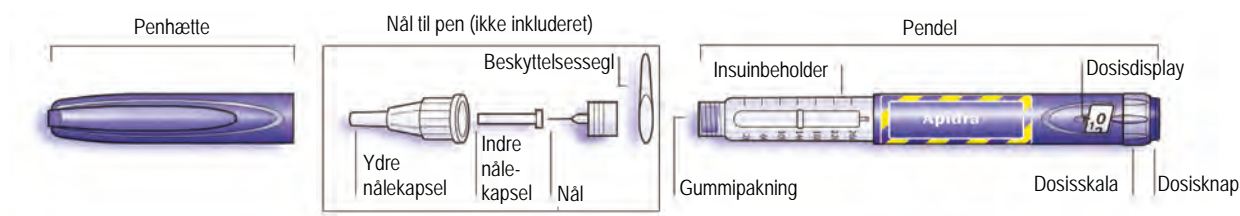
SoloStar er en fyldt pen til injektion af insulin. Sundhedspersonalet har besluttet, at SoloStar er den rigtige pen for dig. Tal med sundhedspersonalet om korrekt injektionsteknik før anvendelse af SoloStar.

Læs denne brugsanvisning omhyggeligt før du anvender SoloStar. Hvis du ikke på egen hånd er i stand til at følge alle instruktionerne fuldstændig, så brug kun SoloStar, hvis du får hjælp fra en person, som kan følge instruktionerne. Hold pennen som vist i denne instruktion. Hold pennen vandret med nålen til venstre og dosis skalaen til højre, som vist på tegningen nedenfor, så du er sikker på at du aflæser dosis korrekt.

Du kan indstille dosis fra 1 til 80 enheder i trin på 1 enhed. Hver pen indeholder mange doser.

Gem denne indlægsseddel for du får muligvis behov for at læse den igen.

Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende SoloStar eller diabetes, så spørg sundhedspersonalet eller ring til det lokale sanofi-aventis nummer i denne indlægsseddel.



Skematisk diagram af pennen

Vigtig information vedrørende anvendelse af SoloStar

- Påsæt altid en ny nål før hver anvendelse. Anvend kun nåle som er kompatible til anvendelse med SoloStar
- Vælg ikke en dosis og/eller tryk ikke på dosisknappen uden nål påsat.
- Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion (se trin 3).
- Denne pen må kun bruges af dig, lån ikke pennen ud til andre.
- Hvis en anden person giver dig injektionen, skal vedkommende være særlig opmærksom for at undgå skader fra nålen og overførsel af infektioner.
- Anvend aldrig SoloStar, hvis den er beskadiget eller hvis du er usikker på, om den virker korrekt.
- Opbevar altid en ekstra SoloStar i tilfælde af at din SoloStar bliver væk eller går i stykker

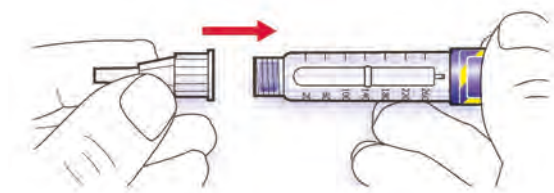
Trin 1. Kontrol af insulinet

- A. Etiketten på din SoloStar skal kontrolleres for at sikre den indeholder den korrekte insulin. Apidra SoloStar er blå. Den har en mørkeblå dosisknap med en forhøjet ring.
- B. Tag penhætten af
- C. Kontroller udseendet af din insulin. Apidra er en klar insulin. Anvend ikke SoloStar, hvis insulinet er uklart, farvet eller indeholder partikler.

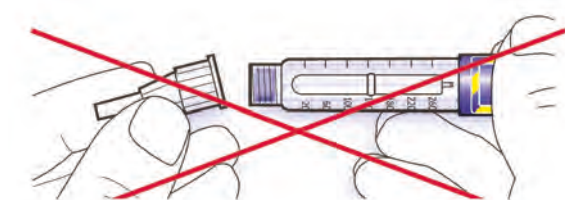
Trin 2. Påsætning af nål

Anvend altid en ny steril nål til hver injektion. Dette hjælper med at forebygge kontaminering og potentiel blokering af nålen.

- A. Fjern folieforseglingen fra en ny nål
- B. Hold nålen vandret på linie med pennen, når du sætter nålen på (skru eller tryk nålen på afhængig af nåletypen).



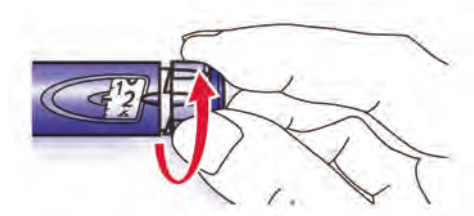
- Hvis nålen ikke holdes lige, mens du påsætter den, kan gummitemplet blive ødelagt og give lækage eller brække nålen.



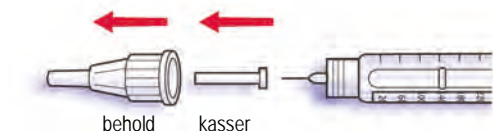
Trin 3. Udfør en sikkerhedstest

Udfør altid en sikkerhedstest før hver injektion. Dette sikrer at De får en korrekt dosis ved at:

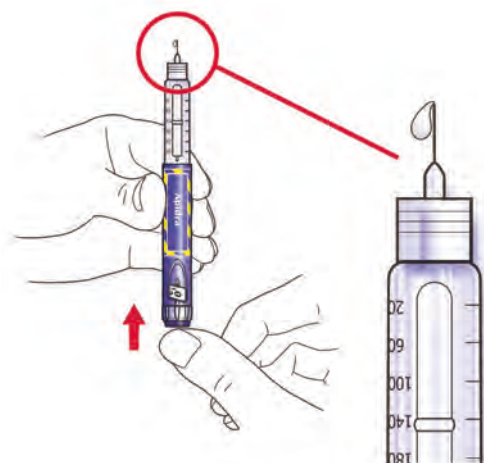
- sikre at pen og nål virker korrekt
 - fjerne luftbobler.
- A. Vælg en dosis på 2 enheder ved at dreje dosisskalaen.



- B. Tag den ydre nålekapsel af og behold den til at fjerne den brugte nål efter injektionen. Tag den indre nålekapsel af og kasser den.



- C. Hold pennen med nålen opad.
- D. Bank på insulinbeholderen, således at eventuelle luftbobler stiger op mod nålen
- E. Tryk dosisknappen helt i bund. Kontroller om der kommer insulin ud af nålespidsen.



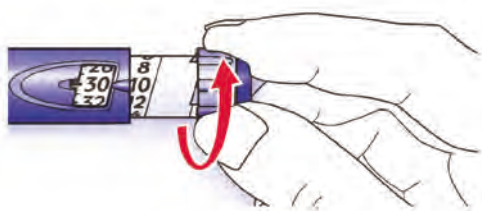
Det er muligt at sikkerhedstesten skal gentages flere gange før der ses insulin på spidsen.

- Hvis der ikke kommer insulin ud, så tjek for luftbobler og gentag sikkerhedstesten to eller flere gange for at fjerne dem.
- Hvis der stadig ikke kommer insulin ud, kan nålen være tilstoppet. Erstat nålen og forsøg igen.
- Hvis der ikke kommer insulin ud efter erstatning af nålen kan SoloStar være ødelagt. Brug ikke denne SoloStar.

Trin 4. Indstilling af insulindosis

Du kan indstille dosis i trin på 1 enhed fra minimum 1 enhed til maksimalt 80 enheder. Hvis du behøver en dosis på mere end 80 enheder, skal det gives som to eller flere injektioner.

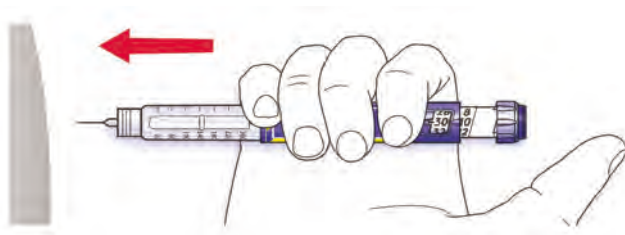
- Kontroller at doseringsdisplayet viser "0" efter sikkerhedstesten.
- Vælg din dosis (i eksemplet nedenfor er der valgt en dosis på 30 enheder). Hvis du drejer forbi din dosis kan du dreje tilbage igen.



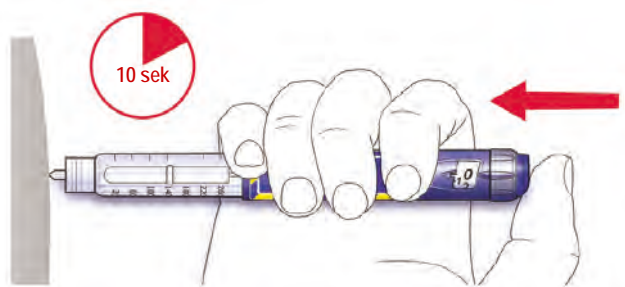
- Tryk ikke på dosisknappen, mens du drejer, da der så vil komme insulin ud.
- Du kan ikke dreje doseringsskalaen forbi antallet af enheder, der er tilbage i pennen. Tving ikke doseringsskalaen til at dreje. I dette tilfælde kan du enten injicere, det der er tilbage i pennen, og få resten af dosis fra en ny SoloStar eller anvende en ny SoloStar til hele din dosis.

Trin 5. Injektion af dosis

- Anvend den injektionsteknik du er blevet instrueret i af sundhedspersonalet.
- Nålen stikkes ind i huden.



- C.** Udløs dosis ved at trykke dosisknappen helt i bund. Nummeret i dosisdisplayet vil vise "0" efter du har injiceret.



- D.** Hold dosisknappen trykket helt i bund. Tæl langsomt til 10 før du fjerner nålen fra huden. Dette sikrer at hele dosis er udløst.

Pennens stempel vil bevæge sig med hver dosis. Stempellet vil nå bunden af ampullen, når alle 300 enheder er brugt.

Trin 6. Fjernelse og bortskaffelse af nålen

Tag altid nålen af efter hver injektion og opbevar SoloStar uden nål påsat. Dette hjælper til at undgå:

- kontaminering og/eller infektion.
- at der kommer luft i insulinbeholderen og lækage af insulin, som kan medføre forkert dosering

- A.** Sæt den ydre nålekapsel tilbage på nålen og brug den til at tage nålen af pennen. For at reducere risikoen for uheld med nålen, må den indre nålekapsel aldrig sættes på igen.

- Hvis en anden person injicerer dig, eller hvis du giver injektion til en anden person, skal der tages særlige forholdsregler af denne person, når nålen fjernes og bortskaffes. Følg anbefalingerne for sikker fjernelse og bortskaffelse af nåle (kontakt sundhedspersonalet) med henblik på at reducere risikoen for uheld med nåle og overførsel af smitsomme sygdomme.

- B.** Kasser nålen sikkert som anbefalet af sundhedspersonalet.

- C.** Sæt altid penhætten tilbage på pennen og opbevar så pennen til næste injektion.

Opbevaringsbetingelser

Læs venligst den modsatte side af denne indlægsseddel vedrørende opbevaring af SoloStar.

Hvis SoloStar opbevares koldt, bør den tages ud 1-2 timer før injektion, for at varme den op til stuetemperatur. Kold insulin er mere smertefuldt at injicere.

Den brugte SoloStar bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

Vedligeholdelse

SoloStar skal beskyttes mod støv og snavs.

Du kan rengøre ydersiden af din SoloStar ved at tørre den af med en fugtig klud.

Skyl, vask eller smør aldrig pennen, da dette kan ødelægge den.

SoloStar er designet til at virke præcist og sikkert. Den bør håndteres med forsigtighed. Undgå situationer hvor SoloStar kan blive ødelagt. Hvis De er bekymret for om SoloStar kan være ødelagt, så brug en ny.