

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden insuline glulisine (overeenkomend met 3,49 mg).

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Elke injectieflacon bevat 10 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 1000 Eenheden.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Elke patroon bevat 3 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 300 Eenheden.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Elke pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 300 Eenheden.

Insuline glulisine wordt bereid door middel van recombinant DNA technologie in *Escherichia coli*.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Oplossing voor injectie in een patroon.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

Heldere, kleurloze, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar of ouder met diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De sterkte van dit preparaat wordt aangegeven in Eenheden. Deze Eenheden zijn exclusief voor Apidra en zijn niet gelijk aan de IE of de Eenheden die gebruikt worden om de sterkte van andere insuline-analogen aan te geven (zie rubriek 5.1).

Apidra dient te worden gebruikt bij behandelingen waarbij een middellang of lang werkende insuline of basaal analoog insulinepreparaat wordt gebruikt, en kan gecombineerd worden met orale bloedglucoseverlagende middelen.

De dosis Apidra moet individueel worden aangepast.

Speciale patiëntengroepen

Verminderde nierfunctie

De farmacokinetische eigenschappen van insuline glulisine blijven doorgaans dezelfde bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Bij nierfunctiestoornissen kan de behoefte aan insuline echter verminderd zijn (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie

De farmacokinetische eigenschappen van insuline glulisine zijn niet onderzocht bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Bij patiënten met leverfunctiestoornissen kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van een verlaagde gluconeogenese en een verlaagd insulinemetabolisme.

Ouderen

Er zijn beperkte farmacokinetische gegevens bij oudere patiënten met diabetes mellitus beschikbaar. Een verminderde nierfunctie kan leiden tot een verminderde insulinebehoefte.

Pediatrische patiënten

Er is onvoldoende klinische informatie over het gebruik van Apidra bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Wijze van toediening

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Intraveneus gebruik

Apidra kan intraveneus worden toegediend. Dit moet worden uitgevoerd door een arts of verpleegkundige.

Apidra mag niet worden gemengd met een glucose- of Ringer's oplossing of met andere insuline.

Continue subcutane insuline-infusie

Apidra mag worden gebruikt voor continue subcutane insuline-infusie (CSII) in pompsystemen die geschikt zijn voor de infusie van insuline met de juiste katheters en reservoirs. Patiënten die CSII gebruiken, dienen uitgebreide instructies te krijgen over het gebruik van het pompsysteem.

Het infusiemateriaal en reservoir die met Apidra gebruikt worden, moeten tenminste elke 48 uur met een aseptische techniek worden vervangen. Deze instructies kunnen afwijken van algemene instructies in de gebruiksaanwijzing van de pomp. Het is belangrijk dat patiënten de Apidra specifieke instructies volgen bij het gebruik van Apidra. Het niet volgen van de Apidra specifieke gebruiksaanwijzingen kan leiden tot ernstige bijwerkingen.

Als Apidra wordt gebruikt met behulp van een subcutane insuline-infusiepomp, mag Apidra niet worden gemengd met verdunningsmiddelen of met andere insulines.

Patiënten die Apidra toedienen via CSII moeten een ander insulinetoedieningssysteem bij de hand hebben voor het geval dat het pompsysteem faalt (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Voor meer informatie over de toediening, zie rubriek 6.6.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon

Apidra 100 Eenheden/ml in een patroon is alleen geschikt voor subcutane injecties uit een herbruikbare insulinepen (zie rubriek 4.4). Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt. Voor meer informatie over de toediening, zie rubriek 6.6.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

Subcutaan gebruik

Apidra dient kort (0-15 min) vóór of kort na de maaltijd met een subcutane injectie of door middel van een continue subcutane pompinfusie te worden toegediend.

Apidra dient subcutaan in de buikwand, het dijbeen of de deltapier, of in geval van continue infusie in de buikwand worden toegediend. Bij iedere volgende injectie of infusie dient een andere plek binnen het injectiegebied (buik, dij of deltapier) te worden gekozen om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8). De absorptiesnelheid, en daardoor ook de werkingssnelheid en werkingsduur, kan worden beïnvloed door de injectieplaats, lichaamsbeweging en andere variabelen. De absorptie is bij subcutane injectie in de buik iets sneller dan bij injectie op andere injectieplaatsen (zie rubriek 5.2).

Men dient ervoor te zorgen dat niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd. Na injectie mag de injectieplaats niet gewreven worden. De patiënt moet worden geleerd de injectie op de juiste wijze toe te dienen.

Mengen met insulines

Als Apidra wordt toegediend als een subcutane injectie, mag Apidra niet worden gemengd met andere geneesmiddelen, behalve NPH humane insuline. Raadpleeg rubriek 6.6 voor meer details over het gebruik.

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden (zie rubriek 6.6).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Hypoglykemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overschakeling van een patiënt op een ander type of merk insuline dient onder strikt medisch toezicht plaats te vinden. Veranderingen in de sterkte, het merk (fabrikant), het type (gewoon, neutraal protamine Hagedorn [NPH], lente, langwerkend, enz.), herkomst (dierlijk, humaan, humane insuline-analoog) en/of productiemethode kunnen een wijziging van de dosis nodig maken. De gelijktijdige behandeling met orale glucoseverlagende middelen moet mogelijk worden aangepast.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd om de injectieplaats telkens af te wisselen om het risico op het ontstaan van lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken. Er bestaat een potentieel risico op vertraagde insuline-absorptie en verslechterde glykemische regulatie na insuline-injecties op plaatsen waar deze reacties optreden. Er is gemeld dat een plotselinge verandering van injectieplaats naar een niet-aangedaan gebied resulteerde in hypoglykemie. Controle van de bloedglucosespiegel wordt aanbevolen na de verandering van injectieplaats, en dosisaanpassing van antidiabetica kan worden overwogen.

Hyperglykemie

Het gebruik van ontoereikende doses of het staken van de behandeling kan, vooral bij insulineafhankelijke diabetici, leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose, verschijnselen die dodelijk kunnen zijn.

Hypoglykemie

Het tijdstip waarop zich een hypoglykemie voordoet is afhankelijk van het werkingsprofiel van de gebruikte insuline en kan daarom veranderen als het behandelingschema gewijzigd wordt.

De eerste waarschuwingssymptomen van hypoglykemie kunnen gewijzigd of minder uitgesproken zijn als gevolg van het feit dat de diabetes al langer aanwezig is, door een intensievere insulinebehandeling, door zenuwafwijkingen als gevolg van diabetes, geneesmiddelen zoals bèta-blokkers, of na overschakeling van dierlijke naar humane insuline.

Dosisaanpassing kan ook nodig zijn als de patiënt lichamelijk actiever wordt of als de etenstijden veranderen. Lichaamsbeweging meteen na een maaltijd kan de kans op hypoglykemie verhogen.

Na injectie met snelwerkende analoge preparaten treedt een eventuele hypoglykemie eerder op dan wanneer oplosbare humane insuline is gebruikt.

Onbehandelde hypoglykemische of hyperglykemische reacties kunnen bewusteloosheid, coma of de dood veroorzaken.

Bij ziekte of emotionele stoornissen kan de insulinebehoefte veranderen.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon

Insulinepennen die gebruikt moeten worden met Apidra 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een patroon

Apidra 100 eenheden/ml in patronen is alleen geschikt voor subcutane injecties uit een herbruikbare pen. Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

De Apidra patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR die Apidra levert in stappen van 0,5 eenheid
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar en AllStar PRO die allemaal Apidra leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepennen is vastgesteld.

Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Medicatiefouten

Er zijn medicatiefouten gemeld waarbij andere insulines, met name langwerkende insulines, onopzettelijk zijn toegediend in plaats van insuline glulisine. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd vóór elke injectie om medicatievergissingen tussen insuline glulisine en andere insulines te voorkomen.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Continue subcutane insuline-infusie

Storingen in de insulinepomp of in het infusiemateriaal of fouten bij het hanteren kunnen snel leiden tot hyperglykemie, ketose en diabetische ketoacidose. Snelle identificatie en correctie van de oorzaak van hyperglykemie of ketose of diabetische ketoacidose is noodzakelijk.

Gevallen van diabetische ketoacidose zijn gemeld wanneer Apidra werd toegediend met continue subcutane insuline-infusie in pompsystemen. De meeste gevallen waren gerelateerd aan fouten bij het hanteren of storingen in het pompsysteem.

Tussentijdse subcutane injecties met Apidra kunnen noodzakelijk zijn. Patiënten die continue subcutane insuline-infusiepomptherapie volgen, dienen te worden getraind in het toedienen van insuline door middel van injectie en dienen een ander insulinetoedieningssysteem bij de hand te hebben voor het geval dat het pompsysteem faalt (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

Apidra bevat metacresol, dat allergische reacties kan veroorzaken.

Combinatie van Apidra met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en Apidra wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden geobserveerd op klachten en verschijnselen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt indien er enige verslechtering in cardiale symptomen optreedt.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Gebruik van de SoloStar voorgevulde pen

Apidra SoloStar 100 eenheden/ml in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden. De SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek gedaan naar de farmacokinetische interacties. Op basis van empirische gegevens betreffende gelijksoortige geneesmiddelen is het onwaarschijnlijk dat er klinisch relevante farmacokinetische interacties optreden.

Een aantal middelen heeft invloed op het glucosemetabolisme, waardoor dosisaanpassing van insuline glulisine en vooral een goede controle nodig zijn.

Middelen die de bloedglucoseverlagende activiteit versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie verhogen zijn o.a. orale glucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amino-oxidase-remmers (MAOIs), pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en sulfonamidenantibiotica.

Middelen die de bloedglucoseverlagende activiteit verminderen zijn o.a. corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, fenothiazinederivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, oestrogenen, progesteronpreparaten (bijvoorbeeld bij orale anticonceptiva), proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen de bloedglucoseverlagende werking van insuline versterken of verminderen. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, die soms wordt gevolgd door hyperglykemie.

Bovendien kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen van adrenergische contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van insuline glulisine bij zwangere vrouwen.

Onderzoek naar de voortplanting bij dieren heeft geen verschil aangetoond tussen insuline glulisine en humane insuline wat betreft zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, de geboorte of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen. Het is zeer belangrijk de glucoseconcentraties zorgvuldig te controleren.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat de stofwisseling tijdens de zwangerschap goed gecontroleerd blijft. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen, en deze neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af.

Borstvoeding

Het is niet bekend of insuline glulisine in de moedermelk wordt uitgescheiden, maar in het algemeen komt insuline niet in de moedermelk terecht en wordt de stof na orale toediening niet geabsorbeerd.

Het is mogelijk dat bij vrouwen die borstvoeding geven, aanpassing van de insulinedosering en het dieet nodig zijn.

Vruchtbaarheid

Reproductiestudies met insuline glulisine bij dieren lieten geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid zien.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in omstandigheden waarin dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden om voorzorgsmaatregelen te nemen voor hypoglykemie tijdens het autorijden. Dit is vooral belangrijk voor diegenen die de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie niet of niet goed meer herkennen, of die frequente perioden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is om onder deze omstandigheden auto te rijden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, de meest frequente bijwerking van een behandeling met insuline, kan optreden als de dosis insuline te hoog is in verhouding tot de insulinebehoefte.

Bijwerkingentabel

De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen (zeer vaak: $\geq 1/10$; vaak:

≥1/100, <1/10; soms: ≥1/1000, <1/100; zelden: ≥1/10.000, <1/1000; zeer zelden: <1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaan- klassen volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Voedings- en stofwisselings- stoornissen	Hypoglykemie				Hyperglykemie (mogelijk leidend tot diabetische ketoacidose ⁽¹⁾)
Huid- en onderhuid- aandoeningen		Injectie-- plaats- stoornissen Lokale overgevoelig- heidsreacties		Lipodystrofie	Cutane amyloïdose
Algemene aandoeningen en toedienings- plaats- stoornissen			Systemische overgevoelig- heidsreacties		
⁽¹⁾ <i>Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon</i> : De meeste gevallen waren gerelateerd aan fouten bij het hanteren of storingen in het pompsysteem wanneer Apidra werd gebruikt met CSII.					

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

- Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Symptomen van hypoglykemie treden meestal plotseling op. Deze kunnen inhouden: koude zweetuitbraken, bleek wegtrekken, vermoeidheid, nerveusheid of onwillekeurig trillen, angst, ongewone vermoeidheid of zwakheid, verwardheid, concentratieproblemen, sufheid, buitengewone honger, verandering van gezichtsvermogen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen. Hypoglykemie kan ernstig worden en leiden tot bewustzijnsverlies en/of stuip trekkingen en kan resulteren in tijdelijk of onherstelbaar verlies van hersenfunctie en zelfs tot dood.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Gevallen van hyperglykemie zijn gemeld bij het gebruik van Apidra met CSII (zie rubriek 4.4) die hebben geleid tot diabetische ketoacidose (DKA); de meeste gevallen waren gerelateerd aan fouten bij het hanteren of storingen in het pompsysteem. De patiënt dient altijd de Apidra-specifieke instructies te volgen en moet altijd toegang hebben tot een alternatief insulinetoedieningssysteem voor het geval dat het pompsysteem faalt.

- Huid- en onderhuidaandoeningen

Lokale overgevoeligheidsreacties (roodheid, zwelling en jeuk op de injectieplaats) kunnen optreden bij de behandeling met insuline. Deze reacties zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen meestal bij aanhoudende behandeling.

Lipodystrofie en cutane amyloïdose kunnen optreden op de injectieplaats en kunnen de plaatselijke insuline-absorptie vertragen. Het continue afwisselen van de injectieplaats binnen eenzelfde gebied kan helpen deze reacties te verminderen of te voorkomen (zie rubriek 4.4).

- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Systemische overgevoeligheidsreacties kunnen inhouden: huiduitslag (inclusief jeuk, galbulten) over het gehele lichaam, benauwdheid op de borst, ademnood, allergische huidontsteking en jeuk.

Ernstige algemene allergieën, inclusief een anafylactische reactie, kunnen levensbedreigend zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Symptomen

Als gevolg van een verhoogde insulineactiviteit in verhouding tot de hoeveelheid voedsel en het energieverbruik kan hypoglykemie optreden.

Er zijn geen specifieke gegevens beschikbaar over overdosering van insuline glulisine. Via diverse opeenvolgende stadia kan echter hypoglykemie ontstaan.

Maatregelen

Een milde hypoglykemische periode kan behandeld worden door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Daarom wordt de patiënt aangeraden altijd suikerklontjes, snoepjes, koekjes of suikerhoudend vruchtensap bij zich te hebben.

Een ernstige hypoglykemische periode, waarbij de patiënt bewusteloos raakt, kan behandeld worden door intramusculaire of subcutane toediening van glucagon (0,5 mg tot 1 mg) door iemand die weet hoe hij dit moet doen, of door intraveneuze toediening van glucose door een medisch geschoold persoon. Glucose dient ook intraveneus worden toegediend als de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten op de glucagon heeft gereageerd.

Als de patiënt weer bij bewustzijn is, wordt aanbevolen orale koolhydraten toe te dienen, zodat de patiënt niet opnieuw het bewustzijn verliest.

Na een glucagoninjectie dient de patiënt in het ziekenhuis geobserveerd te worden om de oorzaak van deze ernstige hypoglykemie te vinden en om herhaling te voorkomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insulines en analoge preparaten voor injectie, snelwerkend. ATC code: A10AB06

Werkingsmechanisme

Insuline glulisine is een recombinante humane insuline analoog met een even krachtige werking als kortwerkende humane insuline. Insuline glulisine werkt sneller en korter dan kortwerkende humane insuline.

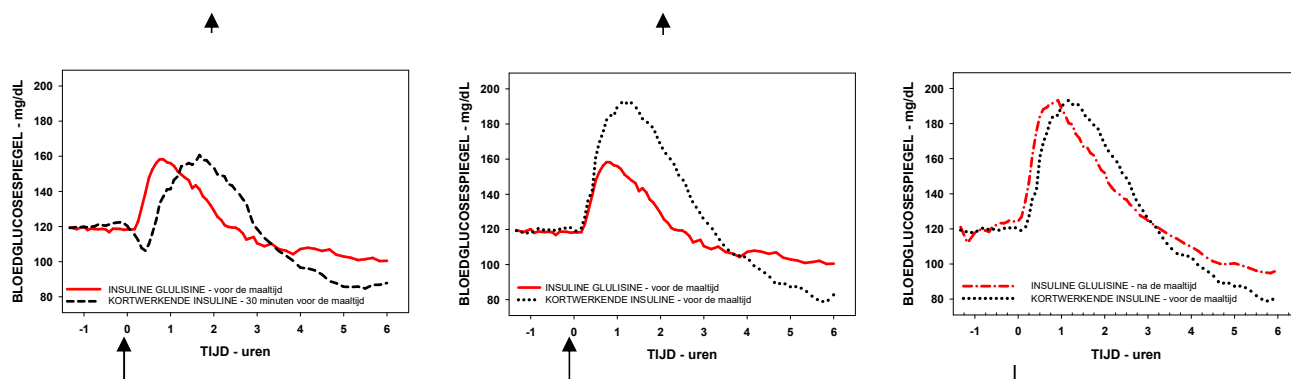
De primaire activiteit van insulines en analoge insulinepreparaten, inclusief insuline glulisine, is de regulering van het glucosemetabolisme. Insulines verlagen de bloedglucosespiegel door stimulering van de perifere glucoseopname, vooral door skeletspieren en vet, en door remming van de glucoseproductie in de lever. Insuline remt de vetafbraak in de vetcellen, remt de eiwitafbraak en verhoogt de eiwitsynthese.

Onderzoek bij gezonde proefpersonen en diabetespatiënten heeft aangetoond dat de werking van insuline glulisine bij subcutane toediening sneller begint en korter duurt dan die van kortwerkende humane insuline. Als insuline glulisine subcutaan wordt geïnjecteerd begint de glucoseverlagende werking binnen 10 – 20 minuten. In vergelijking met subcutane toediening werden na intraveneuze toediening een snellere werking en een kortere werkingsduur alsook een grotere piekrespons waargenomen. Het glucoseverlagende effect van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline is hetzelfde bij intraveneuze toediening. Een eenheid insuline glulisine heeft dezelfde glucoseverlagende werking als een eenheid kortwerkende humane insuline.

Dosisafhankelijkheid

In een studie met 18 mannelijke proefpersonen met diabetes mellitus type 1 en in de leeftijd van 21 tot 50 jaar, vertoonde insuline glulisine een dosisafhankelijk glucoseverlagend effect in het therapeutisch relevante doseringsgebied van 0,075 tot 0,15 Eenheden/kg, bij 0,3 Eenheden/kg of hoger was de dosisafhankelijkheid van het glucoseverlagend effect minder, zoals bij humane insuline. Het effect van insuline glulisine vindt ongeveer twee keer zo snel plaats als het effect van normale humane insuline en het glucoseverlagend effect wordt ongeveer 2 uur eerder beëindigd dan bij normale humane insuline.

Bij een fase I onderzoek bij patiënten met type 1 diabetes mellitus werden de glucoseverlagende profielen bepaald van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline na subcutane toediening van een dosis van 0,15 Eenheden/kg op verschillende tijdstippen bij een standaard maaltijd van 15 minuten. De gegevens tonen aan dat insuline glulisine, als deze 2 minuten vóór de maaltijd wordt toegediend, hetzelfde postprandiale glucoseverlagend effect heeft als de kortwerkende humane insuline die 30 minuten vóór de maaltijd werd toegediend. Als insuline glulisine 2 minuten vóór de maaltijd wordt toegediend had dit een beter postprandiaal effect dan kortwerkende humane insuline als die 2 minuten vóór de maaltijd werd gegeven. Als insuline glulisine 15 minuten na aanvang van de maaltijd werd toegediend, ontstond een vergelijkbaar glucoseverlagend effect als bij toediening van kortwerkende humane insuline als die 2 minuten vóór de maaltijd werd toegediend (zie figuur 1).



Figuur 1A

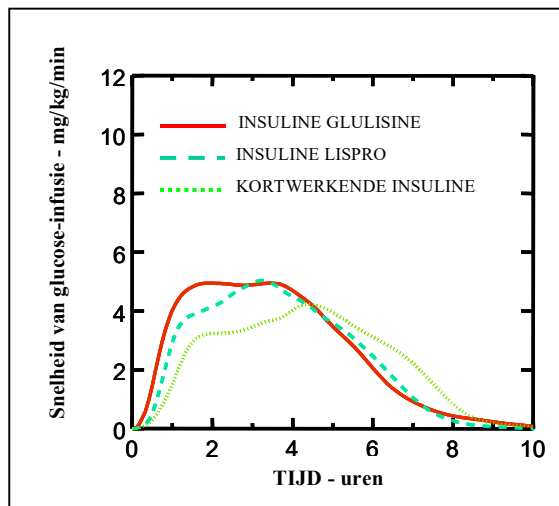
Figuur 1B

Figuur 1C

Figuur 1: Gemiddeld glucoseverlagend effect gedurende 6 uur bij 20 patiënten met type 1 diabetes mellitus. Insuline glulisine, 2 minuten (INSULINE GLULISINE - voor de maaltijd) vóór het begin van de maaltijd toegediend, vergeleken met kortwerkende humane insuline, 30 minuten (KORTWERKENDE INSULINE -30 minuten voor de maaltijd) vóór het begin van de maaltijd toegediend (figuur 1A) en vergeleken met kortwerkende humane insuline, 2 minuten (KORTWERKENDE INSULINE - voor de maaltijd) vóór een maaltijd toegediend (figuur 1B). Insuline glulisine, 15 minuten (INSULINE GLULISINE - na de maaltijd) na het begin van een maaltijd toegediend, vergeleken met kortwerkende humane insuline, 2 minuten (KORTWERKENDE INSULINE - voor de maaltijd) vóór het begin van de maaltijd toegediend (figuur 1C). Op de x-as is nul (pijl) het begin van een maaltijd van 15 minuten.

Obesitas

In een fase I onderzoek met insuline glulisine, lispro en kortwerkende humane insuline bij patiënten met obesitas werd aangetoond dat insuline glulisine zijn snelle werkzaamheid behoudt. Bij dit onderzoek was de tijd tot 20% van de totale AUC en de AUC (0-2 uur) die de eerste glucoseverlagende activiteit aangeeft resp. 114 minuten en 427 mg/kg voor insuline glulisine, 121 minuten en 354 mg/kg voor lispro, en 150 minuten en 197 mg/kg voor kortwerkende humane insuline (zie figuur 2).



Figuur 2: Infusiesnelheid van glucose (GIR) na subcutane injectie van 0,3 Eenheden/kg insuline glulisine

(INSULINE GLULISINE) of insuline lispro (INSULINE LISPRO) of kortwerkende humane insuline (KORTWERKENDE INSULINE) bij een populatie met obesitas.

Een andere fase I studie met insuline glulisine and insuline lispro in een populatie van niet-diabetici van 80 personen met een brede range in BMI (18-46 kg/m²) heeft aangetoond dat de snelle werking in het algemeen wordt behouden over een brede range van BMI, terwijl het totale glucoseverlagend effect vermindert met toenemende obesitas.

De gemiddelde totale GIR AUC tussen 0-1 uur was 102±75 mg/kg en 158±100 mg/kg bij respectievelijk 0,2 en 0,4 Eenheden/kg insuline glulisine en was 83,1±72,8 mg/kg en 112,3±70,8 mg/kg bij respectievelijk 0,2 en 0,4 Eenheden/kg insuline lispro.

Een fase I studie bij 18 patiënten die lijden aan obesitas met type 2 diabetes mellitus (BMI tussen 35 en 40 kg/m²) met insuline glulisine and insuline lispro [90% CI:0.81, 0.95 (p<0.01)] liet zien dat insuline glulisine de dagelijkse postprandiale bloedglucose pieken effectief reguleert.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Type 1 diabetes mellitus - volwassenen

Bij een fase III klinisch onderzoek van 26 weken, waarbij insuline glulisine werd vergeleken met insuline lispro, beide kort (0-15 minuten) voor een maaltijd subcutaan geïnjecteerd bij patiënten met type 1 diabetes mellitus die insuline glargine als basaal insuline gebruiken, was insuline glulisine vergelijkbaar met insuline lispro voor wat betreft het glucoseverlagende effect zoals weerspiegeld door veranderingen in de glycering van hemoglobine (uitgedrukt als HbA_{1c} equivalent) vanaf het begin van de behandeling tot aan het eind daarvan. Er werden vergelijkbare, door de patiënt zelf gemeten bloedglucosespiegels waargenomen. Bij gebruik van insuline glulisine was geen verhoging van de basale insulinedosis nodig, wat niet het geval was bij gebruik van insuline lispro.

Een fase III klinisch onderzoek van 12 weken bij patiënten met type 1 diabetes mellitus die insuline glargine kregen als basisbehandeling laat zien dat de toediening van insuline glulisine onmiddellijk na

de maaltijd een werkzaamheid tot gevolg heeft die vergelijkbaar was met de werkzaamheid na toediening van insuline glulisine vlak voor het eten (0-15 minuten) en met de werkzaamheid na kortwerkende insuline (30-45 minuten voor het eten).

Bij de per protocol populatie werd een aanzienlijk grotere verlaging waargenomen van de GHb bij de groep die vóór de maaltijd glulisine kreeg in vergelijking met de groep die de kortwerkende insuline gebruikte.

Type 1 diabetes mellitus – gegevens over gebruik bij kinderen

In een fase III klinisch onderzoek werd insuline glulisine vergeleken met insuline lispro, beide kort (0-15 minuten) voor een maaltijd subcutaan geïnjecteerd, bij kinderen (4-5 jaar: n=9; 6-7 jaar: n=32 en 8-11 jaar: n=149) en adolescenten (12-17 jaar: n=382) met type 1 diabetes mellitus die insuline glargine of NPH als basale insuline gebruiken. Insuline glulisine was vergelijkbaar met insuline lispro voor wat betreft de glykemische controle zoals weerspiegeld door veranderingen in de glycering van hemoglobine (GHb uitgedrukt als HbA_{1c} equivalent) vanaf het begin van de studie tot aan het eindpunt. Er werden vergelijkbare, door de patiënt zelf gemeten bloedglucosespiegels waargenomen.

Er is onvoldoende klinische informatie over het gebruik van Apidra bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Type 2 diabetes mellitus - volwassenen

Er werd een fase III klinisch onderzoek van 26 weken gevolgd door een aanvullende veiligheidsstudie van 26 weken uitgevoerd om subcutaan geïnjecteerde insuline glulisine (0-15 minuten vóór de maaltijd) te vergelijken met kortwerkende humane insuline (30-45 minuten vóór de maaltijd) bij patiënten met type 2 diabetes mellitus die ook NPH-insuline kregen als basisbehandeling. De gemiddelde body mass index (BMI) van de patiënten was 34,55 kg/m². Insuline glulisine was vergelijkbaar met kortwerkende humane insuline voor wat betreft de verandering in geglyceerd haemoglobine (uitgedrukt als HbA_{1c} equivalenten) van start studie tot het 6 maands-eindpunt (-0,46% voor insuline glulisine en -0,30% voor kortwerkende humane insuline, p = 0,0029) en start studie tot het 12 maands-eindpunt (-0,23% voor insuline glulisine en -0,13% voor kortwerkende humane insuline, niet significant verschil). Bij dit onderzoek mengden de meeste patiënten (79%) vlak voor de injectie de kortwerkende insuline met NPH-insuline, en 58% van de proefpersonen kreeg een willekeurig oraal bloedglucoseverlagend middel, dat ze in dezelfde dosering moesten blijven gebruiken.

Ras en geslacht

Bij klinische studies met volwassenen bleek geen verschil te bestaan in veiligheid en werkzaamheid van insuline glulisine bij subgroepanalyses op basis van ras en geslacht.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij insuline glulisine zorgt de vervanging van het aminozuur asparagine uit de humane insuline op positie B3 door lysine, en de lysine op positie B29 door glutaminezuur, voor een snellere absorptie.

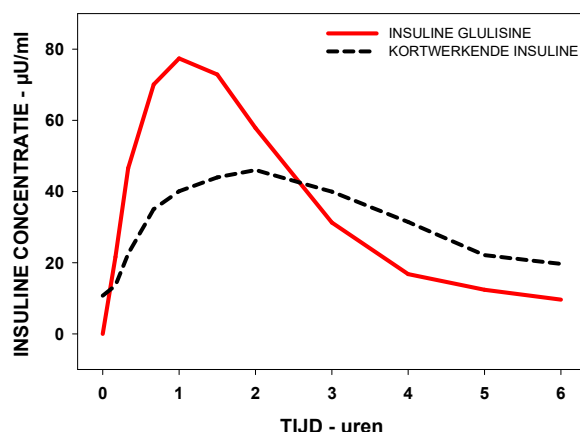
In een studie met 18 mannelijke proefpersonen met diabetes mellitus type 1 en in de leeftijd van 21 tot 50 jaar, vertoonde insuline glulisine een dosisafhankelijk effect bij begin, maximale en totale insulinespiegels in het doseringsgebied 0,075 tot 0,4 Eenheden/kg.

Absorptie en biologische beschikbaarheid

De farmacokinetische profielen bij gezonde proefpersonen en diabetespatiënten (type 1 of 2) toonden aan dat de absorptie van insuline glulisine ongeveer tweemaal zo snel was, met een maximale concentratie die ongeveer tweemaal zo hoog was als bij kortwerkende humane insuline.

Bij een onderzoek bij patiënten met type 1 diabetes mellitus was, na subcutane toediening van 0,15 Eenheden/kg, de T_{max} 55 minuten en de C_{max} 82 ± 1,3 µEenheden/ml bij insuline glulisine, vergeleken met een T_{max} van 82 minuten en een C_{max} van 46 ± 1,3 µEenheden/ml bij kortwerkende humane

insuline. Insuline glulisine bleek gemiddeld korter in het weefsel te verblijven (98 min) dan kortwerkende humane insuline (161 min) (zie figuur 3).



Figuur 3: Farmacokinetisch profiel van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline bij type 1 diabetesmellituspatiënten na een dosis van 0,15 Eenheden/kg.

In een studie met type 2 diabetes mellitus patiënten was na subcutane toediening van 0,2 Eenheden/kg insuline glulisine, de C_{max} 91 µEenheden/ml met een interquartile range van 78 tot 104 µEenheden/ml.

Als insuline glulisine subcutaan werd geïnjecteerd in de buik, de deltapier of het dijbeen, waren de concentratie-tijd-profielen ongeveer dezelfde, met een iets snellere absorptie bij toediening in de buik dan bij toediening in het dijbeen. De absorptie bij toediening in de deltapier lag daar tussenin (zie rubriek 4.2). De absolute biologische beschikbaarheid (70%) van insuline glulisine was vergelijkbaar op verschillende injectieplaatsen, met een lage intra-individuele variabiliteit (11%CV). Intraveneuze bolus-injectie van insuline glulisine resulteerde in een hogere systemische blootstelling in vergelijking met subcutane injectie, met een ongeveer 40 maal hogere C_{max} .

Obesitas

Een andere fase I studie met insuline glulisine and insuline lispro in een populatie van niet-diabetici van 80 personen met een brede range aan BMI (18-46 kg/m²) heeft aangetoond dat snelle absorptie en totale concentratie worden behouden over een brede range van BMI.

De tijd tot 10% van de totale INS concentratie werd ongeveer 5-6 minuten eerder bereikt met insuline glulisine.

Distributie en eliminatie

De distributie en eliminatie van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline na intraveneuze toediening zijn vergelijkbaar, met distributievolumina van respectievelijk 13 l en 22 l en halfwaardetijden van 13 en 18 minuten.

Na subcutane toediening wordt insuline glulisine sneller geëlimineerd dan kortwerkende humane insuline, met een halfwaardetijd van 42 minuten ten opzichte van 86 minuten. In een analyse van studies uitgevoerd bij gezonde proefpersonen en type 1 of 2 diabetes mellitus patiënten, varieerde de schijnbare halfwaarde-tijd van insuline glulisine tussen de 37 en 75 minuten (interquartile range).

Insuline glulisine vertoont een lage plasma eiwit binding, zoals ook humane insuline.

Speciale patiëntengroepen

Verstoorde nierfunctie

Bij een klinisch onderzoek bij proefpersonen zonder diabetes met een grote variatie in de nierfunctie (Creatinineklaring > 80 ml/min, 30-50 ml/min, < 30 ml/min) bleven de snelwerkende eigenschappen van insuline glulisine meestal behouden. Insulinebehoefte kunnen echter gereduceerd zijn bij een verstoorde nierfunctie.

Verminderde leverfunctie

De farmacokinetische eigenschappen bij patiënten met een leverfunctiestoornis zijn niet onderzocht.

Ouderen

Er zijn zeer beperkte farmacokinetische gegevens bij oudere patiënten met diabetes mellitus beschikbaar.

Kinderen en adolescenten

De farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van insuline glulisine werden onderzocht bij kinderen (7-11 jaar) en adolescenten (12-16 jaar) met type 1 diabetes mellitus. Bij beide leeftijdsgroepen werd insuline glulisine snel geabsorbeerd, met vergelijkbare T_{max} en C_{max} als bij volwassenen (zie rubriek 4.2). Toegediend direct voor een testmaaltijd, geeft insuline glulisine net als bij volwassenen een betere glucosecontrole na de maaltijd dan kortwerkende humane insuline (zie sectie 5.1). De glucose-absorptie (AUC_{0-6h}) was 641 mg.h.dl⁻¹ voor insuline glulisine en 801 mg.h.dl⁻¹ voor kortwerkende humane insuline.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische onderzoeksgegevens leverden geen bevindingen van toxiciteit op anders dan die welke verband houden met de bloedglucoseverlagende farmacodynamische activiteit (hypoglykemie), niet anders dan bij kortwerkende humane insuline of van klinische relevantie voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Metacresol
Natriumchloride
Trometamol
Polysorbaat 20
Zoutzuur, geconcentreerd
Natriumhydroxide
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Subcutaan gebruik

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen dan NPH humane insuline gemengd worden.

Bij gebruik in een insuline infusiepomp mag Apidra niet in combinatie met andere geneesmiddelen toegediend worden.

Intraveneus gebruik

Apidra blijkt onverenigbaar te zijn met 5% glucoseoplossing en Ringers's oplossing en mag daarom niet samen gebruikt worden met deze oplossingen. Het gebruik met andere oplossingen is niet onderzocht.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

Houdbaarheid bij intraveneus gebruik

Insuline glulisine voor intraveneus gebruik met een concentratie van 1 Eenheid/ml is 48 uur lang stabiel tussen 15°C en 25°C (zie rubriek 6.6).

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon

Houdbaarheid aangebroken patroon

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.

Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Houdbaarheid voor in gebruik genomen pen

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren.

Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Apidra niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Voor de bewaarcondities na het aanbreken van dit geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Apidra niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Voor de bewaarcondities na het aanbreken van dit geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Zorg dat Apidra niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

Voor de bewaarcondities na het aanbreken van dit geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

10 ml oplossing in een injectieflacon (type I, kleurloos glas), met stop (elastomeer chloorbutyl rubber) en een polypropyleen felscapsule (aluminium) met scheurlip. Er zijn verpakkingen van 1, 2, 4 en 5 injectieflacons verkrijgbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon

3 ml oplossing in een patroon (type I, kleurloos glas) met zuiger (elastomeer broombutyl rubber) en stopper (broombutyl elastomeer rubber) en felscapsule (aluminium). Er zijn verpakkingen van 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 en 10 patronen verkrijgbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

3ml oplossing in een patroon (kleurloos glas) met zuiger (elastomeer broombutyl rubber) en stopper (elastomeer broombutyl rubber) en felscapsule (aluminium).

Het patroon is verzegeld in een voorgevulde wegwerp pen. Er zijn verpakkingen van 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 en 10 pennen verkrijgbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Subcutaan gebruik

Apidra injectieflacons dienen te worden gebruikt met insuline-injectiespuiten met dezelfde schaalverdeling, en met een insulinepompsysteem (zie rubriek 4.2).

Bekijk de injectieflacon vóór gebruik. Deze mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn. Aangezien Apidra een oplossing is, hoeft het niet voor gebruik geresuspendeerd te worden.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd vóór elke injectie om medicatievergissingen tussen insuline glulisine en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Het mengen van insulines

Bij mengen met NPH humane insuline, moet Apidra als eerste in de naald worden ingebracht. Na het mengen moet meteen worden geïnjecteerd, aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn over de houdbaarheid van mengsels die lange tijd voor injectie zijn bereid.

Continue subcutane infusiepomp

Zie rubrieken 4.2 and 4.4 voor advies.

Intraveneus gebruik

Apidra dient te worden gebruikt met een concentratie van 1 Eenheid/ml insuline glulisine in infusiesystemen met 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor infusie met of zonder 40 mmol/l kaliumchloride in geperste polyolefine/polyamide plastic infusiezakken met een bijbehorende infusielijn. Insuline glulisine voor intraveneus gebruik met een concentratie van 1 Eenheid/ml is 48 stabiel bij kamertemperatuur.

Na verdunning voor intraveneus gebruik, dient de oplossing vóór toediening visueel te worden gecontroleerd op zwevende deeltjes. Het mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en niet als deze ondoorzichtig is of er deeltjes in zweven.

Apidra blijkt onverenigbaar met 5% glucoseoplossing en Ringer's oplossing en mag daarom niet gebruikt worden met deze oplossingen. Het gebruik met andere oplossingen is niet onderzocht.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon

Apidra 100 eenheden/ml in een patroon is alleen geschikt voor subcutane injectie uit een herbruikbare pen. Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp nodig is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

De Apidra patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen: KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO of JuniorSTAR (zie rubrieken 4.2 en 4.4). Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de naald en het toedienen van de insuline-injectie. Controleer de patroon vóór gebruik. Deze mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn. Voordat de patroon in de herbruikbare pen wordt geplaatst, dient deze eerst gedurende 1 tot 2 uur bij kamertemperatuur te zijn bewaard. Luchtbellen dienen voorafgaand aan de injectie uit de patroon verwijderd te worden (zie gebruiksinstructies van de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe pen worden gebruikt.

Om iedere vorm van contaminatie te voorkomen, dient de herbruikbare pen slechts door één patiënt te worden gebruikt.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd vóór elke injectie om medicatievergissingen tussen insuline glulisine en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Apidra SoloStar 100 eenheden/ml in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

Voor het eerste gebruik moet de pen 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.

Controleer de patroon voor gebruik. Deze mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn, en als het waterachtig is. Aangezien Apidra een oplossing is, hoeft het niet voor gebruik geresuspendeerd te worden.

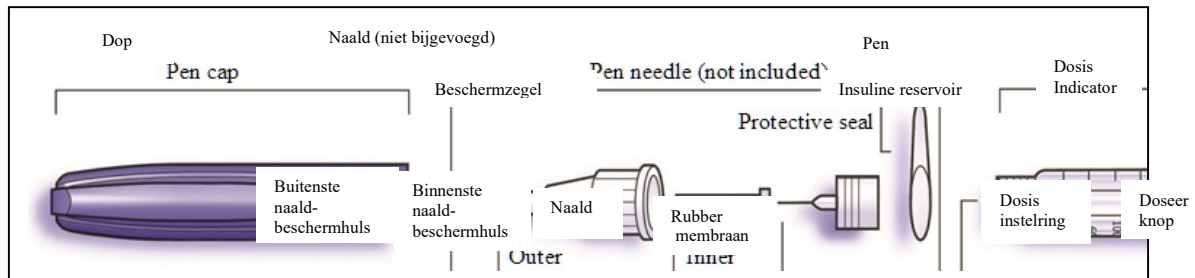
Lege pennen moeten nooit hergebruikt worden en moeten netjes weggegooid worden.

Om iedere vorm van contaminatie te voorkomen dient het gebruik van de voorgevulde pen tot één patiënt beperkt te blijven.

Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd vóór elke injectie om medicatievergissingen tussen insuline glulisine en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Omgaan met de pen

De patiënt dient geadviseerd te worden om voor gebruik van de SoloStar de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en de veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Neem specifieke voorzorgsmaatregelen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- Een beschadigde SoloStar, of één waarvan de patiënt niet zeker is dat deze correct werkt, mag nooit gebruikt worden.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar te hebben in geval de SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van deze SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur laten komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen mag niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd worden, want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te voorkomen waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. De patiënt dient een nieuwe SoloStar te gebruiken als hij denkt dat de huidige SoloStar beschadigd is.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het label op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Apidra SoloStar is blauw. Het heeft een donkerblauwe doseerknop met bovenaan een iets dikkere ring. Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd: de insuline oplossing moet er helder, kleurloos, met geen vaste deeltjes zichtbaar en waterig uitzien.

Stap 2 Bevestig de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer een veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden moet worden geselecteerd.
Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbellens opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.
Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Stel de dosis in

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig heeft, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

Na de veiligheidstest moet de dosis-indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteer de dosis

De patiënt moet over de injectietechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige.

De naald moet in de huid gestoken worden.
De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijder de naald en gooi deze weg

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden moeten worden gevolgd (b.v. “one handed capping” techniek) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
EU/1/04/285/001-004

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
EU/1/04/285/005-012

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
EU/1/04/285/029-036

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/09/2004
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 20/08/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCHE WERKZAME STOF EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCHE WERKZAME STOF EN
FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologische werkzame stof

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Duitsland

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Duitsland

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN
NAGEKOMEN**

- **Periodieke Veiligheidsverslagen (PSUR's)**

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN
DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP-risicobeheerplan)**

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.>

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING (10 ml injectieflacon)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Insuline glulisine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere ml bevat 100 Eenheden insuline glulisine (overeenkomend met 3,49 mg).
Iedere injectieflacon bevat 10 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 1000 Eenheden.

3. LIJST MET HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: metacresol, natriumchloride trometamol, polysorbaat 20, geconcentreerd zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injectie (zie de bijsluiter voor verdere informatie).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in injectieflacon
1 injectieflacon van 10 ml
2 injectieflacons van 10 ml
4 injectieflacons van 10 ml
5 injectieflacons van 10 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter. Subcutaan of intraveneus gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring**Onaangebroken**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik: het geneesmiddel kan maximaal 4 weken beneden 25°C bewaard worden.

Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)**11. Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Duitsland.

12. Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

EU/1/04/285/001	1 injectieflacon van 10 ml
EU/1/04/285/002	2 injectieflacons van 10 ml
EU/1/04/285/003	4 injectieflacons van 10 ml
EU/1/04/285/004	5 injectieflacons van 10 ml

13. Batchnummer

CHARGE

14. Algemene indeling voor de aflevering**15. Instructies voor gebruik****16. Informatie in Braille**

Apidra

17. Uniek identificatiekenmerk – 2D matrixcode

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk.

18. Uniek identificatiekenmerk – voor humane leesbare gegevens

PC:

SN:
NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET (10 ml injectieflacon)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie

Insuline glulisine

Subcutaan of intraveneus gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**BUITENVERPAKKING (patroon)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Insuline glulisine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere ml bevat 100 Eenheden insuline glulisine (overeenkomend met 3,49 mg).

3. LIJST MET HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: metacresol, natriumchloride, trometamol, polysorbaat 20, geconcentreerd zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injectie (zie bijsluiter voor verdere informatie).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in patroon.

1 patroon van 3 ml
3 patronen van 3 ml
4 patronen van 3 ml
5 patronen van 3 ml
6 patronen van 3 ml
8 patronen van 3 ml
9 patronen van 3 ml
10 patronen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

De Apidra patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen: KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR
Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

Als de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), moet deze worden weggegooid en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**Onaangebroken patronen:**

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht

Eenmaal in gebruik:

Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken beneden 25°C bewaard worden. Niet in de koelkast bewaren. Bewaar de patroon in de pen beschermd tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/04/285/005	1 patroon van 3 ml
EU/1/04/285/006	3 patronen van 3 ml
EU/1/04/285/007	4 patronen van 3 ml
EU/1/04/285/008	5 patronen van 3 ml
EU/1/04/285/009	6 patronen van 3 ml
EU/1/04/285/010	8 patronen van 3 ml
EU/1/04/285/011	9 patronen van 3 ml
EU/1/04/285/012	10 patronen van 3 ml

13. BATCHNUMMER

CHARGE

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Apidra

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR HUMANE LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET (patroon)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie
Insuline glulisine
Subcutaan gebruik Afkorting goedgekeurd voor meertalig verpakking

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Gebruik specifieke pennen: zie bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

HET PLASTIC SCHAALTJE, WAARIN DE PATROON LIGT.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Insuline glulisine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. BATCHNUMMER

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**BUITENVERPAKKING (voorgevulde pen SoloStar)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Insuline glulisine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Iedere ml bevat 100 Eenheden insuline glulisine (overeenkomend met 3,49 mg).

3. LIJST MET HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: metacresol, natriumchloride, trometamol, polysorbaat 20, geconcentreerd zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injectie (zie bijsluiter voor verdere informatie).

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen.

1 pen van 3 ml
3 pennen van 3 ml
4 pennen van 3 ml
5 pennen van 3 ml
6 pennen van 3 ml
8 pennen van 3 ml
9 pennen van 3 ml
10 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gebruik alleen heldere en kleurloze oplossingen.

Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met de SoloStar.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Onaangebroken

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik, het geneesmiddel kan maximaal 4 weken beneden 25°C bewaard worden. Niet in de koelkast bewaren. Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor het verwijderen van NIET-gebruikte geneesmiddelen of daarvan afgeleide afvalstoffen (indien van toepassing)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. BATCHNUMMER

CHARGE

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Hier openen.

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Apidra SoloStar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met uniek identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR HUMANE LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET VAN DE PEN (voorgevulde pen SoloStar)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie

Insuline glulisine

Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon insuline glulisine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van één van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Apidra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

1. Wat is Apidra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Apidra is een glucoseverlagend middel dat wordt gebruikt om een hoge bloedglucosespiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus. Het kan voorgeschreven worden aan volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet voldoende insuline produceert om het bloedglucosegehalte te reguleren.

Het is gemaakt door middel van een biotechnologieproces. Het werkt snel (binnen 10-20 minuten) en heeft een korte werkingsduur (ongeveer 4 uur).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor insuline glulisine of voor één van de andere stoffen in dit middel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw bloedglucosegehalte is te laag (hypoglykemie). Volg de instructies voor hypoglykemie op (zie het kader aan het eind van de bijsluiter).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Apidra gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosis, controle (bloedtesten), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en lichaamsbeweging), zoals met uw arts is besproken.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen hebt met uw lever of nieren, u hebt dan misschien een lagere dosis nodig.

Er is onvoldoende klinische informatie over het gebruik van Apidra bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om huidveranderingen zoals bulten onder de huid te voorkomen. Neem contact op met uw arts als u momenteel in een bultig gebied injecteert voordat u in een ander gebied gaat injecteren. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert (zie Hoe gebruikt u dit middel?). Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, spuiten, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of een eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In al deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosis aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te voorkomen. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Apidra nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeporing),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, soms gevolgd door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u een van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Apidra bij zwangere vrouwen.

Als u borstvoeding geeft, raadpleeg dan uw arts, omdat een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig kunnen zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)

Hiermee dient u rekening te houden in alle situaties waarbij u, uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als u:

- regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Apidra bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

Apidra bevat metacresol

Apidra bevat metacresol, dat allergische klachten kan veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw arts zal aan de hand van uw levensstijl, de uitslagen van uw bloedglucosetests en uw vorig insulinegebruik bepalen hoeveel Apidra u nodig heeft.

Apidra is een kortwerkende insuline. Uw arts kan u adviseren deze te gebruiken in combinatie met een middellang of lang werkende insuline of een basale insuline, of met tabletten die gebruikt worden bij het behandelen van hoge bloedglucosespiegels.

Als u van een andere insuline overgaat op insuline glulisine, kan het nodig zijn dat uw arts de dosering aanpast.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningswijze

Apidra wordt onder de huid geïnjecteerd (subcutaan). Het mag ook intraveneus toegediend worden door een verpleegkundige onder nauw toezicht van een arts.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u Apidra moet injecteren. Apidra kan in de buikwand, het dijbeen of de bovenarm worden geïnjecteerd, en via continue infusie in de buikwand. Het effect is iets sneller als de insuline in de buikwand wordt geïnjecteerd. Verander bij iedere injectie de plaats waar u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt (buik, dijbeen of bovenarm).

Toedieningsfrequentie

Apidra dient kort (0-15 minuten) voor of na de maaltijd te worden gebruikt.

Aanwijzingen voor juist gebruik

<i>Hoe de injectieflacons te gebruiken</i>
--

Apidra injectieflacons zijn bedoeld voor gebruik met insuline-injectiespuiten met een overeenkomstige schaalverdeling, of met een insulinepompsysteem.

Bekijk de injectieflacon voordat u deze gebruikt. Gebruik deze alleen als de oplossing helder en kleurloos is en er geen zichtbare deeltjes in zitten. Niet schudden of mengen voor gebruik.

Gebruik altijd een nieuwe injectieflacon als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. De reden hiervoor is dat de insuline iets van zijn werkzaamheid verloren kan hebben. Als u denkt dat u een probleem hebt met uw insuline, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Als u twee soorten insuline moet mengen

Apidra mag alleen met NPH humane insuline worden gemengd.

Als Apidra met NPH humane insuline wordt gemengd, moet Apidra eerst in de injectiespuit worden gezogen. De injectie dient meteen na het mengen te worden toegediend.

Hoe een infusiepompsysteem te gebruiken

Voordat u Apidra in het pompsysteem gebruikt, moet u eerst gedetailleerde instructies over het gebruik van het pompsysteem hebben gekregen. Bovendien moet u ook informatie hebben gekregen over wat u moet doen als u ziek wordt of wanneer uw bloedglucosespiegel te hoog of te laag wordt of wanneer de pomp niet goed werkt.

Gebruik het pompsysteem dat door uw arts wordt aanbevolen. Lees de instructies die bij de insuline-infusiepomp zijn bijgevoegd en volg ze op. Volg de instructies van uw arts over de infusiesnelheid en de hoeveelheden insuline die u bij de maaltijd als bolusinjectie moet gebruiken. Meet uw bloedglucosespiegel regelmatig om er zeker van te zijn dat u profiteert van de infusie van de insuline en om er zeker van te zijn dat de pomp goed werkt.

Vervang het infusiemateriaal en het reservoir minstens elke 48 uur onder steriele omstandigheden. Deze instructies kunnen afwijken van de instructies die bij uw insuline-infusiepomp zijn bijgevoegd. Wanneer u Apidra gebruikt in het pompsysteem, is het belangrijk dat u altijd deze specifieke instructies volgt. Het niet volgen van de Apidra-specifieke gebruiksaanwijzingen kan leiden tot ernstige bijwerkingen.

Apidra mag nooit worden gemengd met verdunningsmiddelen of andere soorten insuline wanneer het middel in een pomp wordt gebruikt.

Wat u moet doen als het pompsysteem faalt of wanneer de pomp niet correct wordt gebruikt

Problemen met de pomp of met het infusiemateriaal of incorrect gebruik van de pomp kunnen er toe leiden dat u niet genoeg insuline krijgt. Dit kan er snel voor zorgen dat u een hoge bloedglucosespiegel en diabetische ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt) krijgt.

Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige wanneer uw bloedglucosespiegel hoger begint te worden. Ze zullen u vertellen wat u moet doen.

Het kan zijn dat u Apidra met injectiespuiten of pennen moet gebruiken.

U moet altijd een ander insulinetoedieningssysteem voor onderhuidse injectie bij de hand hebben voor het geval dat het pompsysteem faalt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Indien u **te veel Apidra geïnjecteerd heeft**, kan u w bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u, om een hypoglykemie te voorkomen, meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van de bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Indien u **een dosering Apidra overgeslagen heeft** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd heeft**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Apidra niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet vóór elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Apidra en andere insulines te voorkomen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) kan zeer ernstig zijn. Hypoglykemie is een bijwerking die zeer vaak wordt gemeld (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 personen).

Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) betekent dat er te weinig glucose in het bloed aanwezig is. Indien uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan levensbedreigend zijn. Als u symptomen hebt van een te lage bloedglucosespiegel, neem dan **onmiddellijk** de juiste maatregelen om uw bloedglucosespiegel te verhogen. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer belangrijke informatie over hypoglykemie en de behandeling ervan).

Als u de volgende symptomen ervaart, neem dan direct contact op met uw arts:

Systemische allergische reacties zijn bijwerkingen die soms worden gemeld (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 100 personen).

Gegeneraliseerde allergie voor insuline: gerelateerde symptomen zijn onder meer uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren. Dit kunnen symptomen zijn van ernstige gevallen van **gegeneraliseerde allergie op insulines, inclusief anafylactische reacties, deze kunnen levensbedreigend zijn.**

Hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) betekent dat er te veel glucose in het bloed aanwezig is. De frequentie van hyperglykemie kan niet worden bepaald. Als uw bloedglucosespiegel te hoog is betekent dit dat u meer insuline nodig heeft dan u geïnjecteerd heeft.

Hyperglykemie kan diabetische ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt) veroorzaken.

Dit zijn ernstige bijwerkingen.

Deze bijwerkingen kunnen optreden wanneer er problemen met de infusiepomp zijn of wanneer het pompsysteem niet correct wordt gebruikt.

Mogelijk betekent dit, dat u niet altijd voldoende insuline krijgt om uw diabetes te behandelen.

Als dit gebeurt moet u dringend medische hulp zoeken.

U moet altijd een ander insulinetoedieningssysteem voor onderhuidse injectie bij de hand hebben (zie rubriek 3 onder “Wat u moet doen als het pompsysteem faalt of wanneer de pomp niet correct wordt gebruikt”).

Raadpleeg het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over klachten en symptomen van hyperglykemie.

Andere bijwerkingen

- Huidveranderingen op de injectieplaats:

Als u te vaak op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kan bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij 1 op 10 personen)

- Huid- en allergische reacties op de injectieplaats

Reacties op de injectieplaats kunnen voorkomen (bijvoorbeeld roodheid, ongewoon heftige pijn bij injectie, jeuk, galbulten, zwelling of ontsteking). Deze kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak ze voorkomen:

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt), dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#).

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en op het etiket van de injectieflacon na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken injectieflacons

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar Apidra niet bij het vriesvak of bij ingevroren producten.
Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken injectieflacons

Aangebroken injectieflacons kunnen maximaal 4 weken bewaard worden in de buitenverpakking bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de injectieflacon niet bij een directe warmtebron of in direct licht. Daarna de injectieflacon niet meer gebruiken.

Het is aan te raden de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te schrijven.

Gebruik dit middel niet als de vloeistof niet helder en kleurloos is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline glulisine. Elke ml van de oplossing bevat 100 Eenheden insuline glulisine (equivalent aan 3,49 mg). Elke flacon bevat 10 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 1000 Eenheden.
- De andere stoffen in dit middel zijn: metacresol (zie rubriek 2 onder 'Apidra bevat metacresol'), natriumchloride (zie rubriek 2 onder 'Apidra bevat natrium'), trometamol, polysorbaat 20, geconcentreerde zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injectie.

Hoe ziet Apidra er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Apidra 100 Eenheden/ml, oplossing voor injectie in injectieflacon is een heldere, kleurloze, waterachtige oplossing waarin geen vaste deeltjes zichtbaar zijn.

Iedere injectieflacon bevat 10 ml oplossing (1000 Eenheden). Verpakkingen met 1, 2, 4, en 5 injectieflacons zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland

Fabrikant:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D- 65926 Frankfurt
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder.

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

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.
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)

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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, Lda.
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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd heeft, of als u niet genoeg geïnjecteerd heeft, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u zich minder inspannt dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?")

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt?

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u teveel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,

- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; kunstmatige zoetstoffen zijn echter GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten heeft
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt dan normaal,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt, bent (zie rubriek 2, " Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?")

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm)
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- in uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen ontstaan vaak voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- in uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesieën), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen en bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u bejaard bent,
- u al gedurende langere tijd diabetes heeft,
- u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als het zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels heeft,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op de waarschuwingssymptomen. Zonodig kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u de waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijd dan situaties (zoals autorijden) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt?

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met

kunstmatige zoetstoffen (zoals 'light' frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.

2. Neem daarna iets wat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als deze zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's dat:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, u een glucose- of glucagon-injectie (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig heeft. Deze injecties zijn gerechtvaardigd, zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie heeft.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie heeft.

DE VOLGENDE INFORMATIE IS ALLEEN BEDOELD VOOR ARTS, APOTHEKER EN VERPLEGEND PERSONEEL

Apidra kan intraveneus toegediend worden, hetgeen moet worden uitgevoerd door medisch personeel.

Instructie voor intraveneuze toediening

Apidra dient te worden gebruikt met een concentratie van 1 Eenheid/ml insuline glulisine in infusiesystemen met 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor infusie met of zonder 40 mmol/l kaliumchloride in geperste polyolefine/polyamide plastic infusiezakken met een bijbehorende infusielijn. Insuline glulisine voor intraveneus gebruik met een concentratie van 1 Eenheid/ml is 48 stabiel bij kamertemperatuur.

Na verdunning voor intraveneus gebruik, dient de oplossing vóór toediening visueel te worden gecontroleerd op zwevende deeltjes. Het mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en niet als deze ondoorzichtig is of er deeltjes in zweven.

Apidra blijkt onverenigbaar met 5% glucoseoplossing en Ringer's oplossing en mag daarom niet gebruikt worden met deze oplossingen. Het gebruik met andere oplossingen is niet onderzocht.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon insuline glulisine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van één van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Apidra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

1. Wat is Apidra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Apidra is een glucoseverlagend middel dat wordt gebruikt om een hoge bloedglucosespiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus. Het kan voorgeschreven worden aan volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet voldoende insuline produceert om het bloedglucosegehalte te reguleren.

Het is gemaakt door middel van een biotechnologieproces. Het werkt snel (binnen 10-20 minuten) en heeft een korte werkingsduur (ongeveer 4 uur).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor insuline glulisine of voor één van de andere stoffen in dit middel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw bloedglucosegehalte is te laag (hypoglykemie). Volg de instructies voor hypoglykemie op (zie het kader aan het eind van deze bijsluiter).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Apidra in patronen is alleen geschikt voor injectie net onder de huid met een herbruikbare pen (zie ook rubriek 3). Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Apidra gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosis, controle (bloedtesten), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en lichaamsbeweging), zoals met uw arts is besproken.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen hebt met uw lever of nieren, u hebt dan misschien een lagere dosis nodig.

Er is onvoldoende klinische informatie over het gebruik van Apidra bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om huidveranderingen zoals bulten onder de huid te voorkomen. Neem contact op met uw arts als u momenteel in een bultig gebied injecteert voordat u in een ander gebied gaat injecteren. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert (zie Hoe gebruikt u dit middel?). Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, naalden, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of een eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosis aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Apidra nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u een van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Apidra bij zwangere vrouwen.

Als u borstvoeding geeft, raadpleeg dan uw arts, omdat een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig kunnen zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)

Hiermee dient u rekening te houden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als u:

- regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Apidra bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

Apidra bevat metacresol

Apidra bevat metacresol, dat allergische klachten kan veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw arts zal aan de hand van uw levensstijl, de uitslagen van uw bloedglucosetests en uw vorig insulinegebruik bepalen hoeveel Apidra u nodig heeft.

Apidra is een kortwerkende insuline. Uw arts kan u adviseren deze te gebruiken in combinatie met een middellang of lang werkende insuline of een basale insuline, of met tabletten die gebruikt worden bij het behandelen van hoge bloedglucosespiegels.

Als u van een andere insuline overgaat op insuline glulisine, kan het nodig zijn dat uw arts de dosering aanpast.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningswijze

Apidra wordt onder de huid geïnjecteerd (subcutaan).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u Apidra moet injecteren. Apidra kan in de buikwand, het dijbeen of de bovenarm worden geïnjecteerd, en via continue infusie in de buikwand. Het effect is iets sneller als de insuline in de buikwand wordt geïnjecteerd. Verander bij iedere injectie de plaats waar u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt (buik, dijbeen of bovenarm).

Toedieningsfrequentie

Apidra dient kort (0-15 minuten) voor of na de maaltijd te worden gebruikt.

Aanwijzingen voor juist gebruik

Hoe de patronen te gebruiken

Apidra in patronen is alleen geschikt voor injectie net onder de huid met een herbruikbare pen. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Om er zeker van te zijn dat uw de juiste dosis krijgt, mogen de Apidra patronen alleen worden gebruikt met de volgende insulinepen:

- JuniorSTAR die doses levert in stappen van 0,5 eenheden
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar of AllStar PRO die doses leveren in stappen van 1 eenheid. Niet al deze insulinepenen worden in uw land in de handel gebracht.

U moet de insulinepen gebruiken zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de naald en het toedienen van de insuline-injectie. Bewaar de patroon gedurende 1 à 2 uur bij kamertemperatuur alvorens deze in de pen te plaatsen.

Bekijk de patroon voor dat u deze gebruikt. Gebruik deze alleen als de oplossing helder en kleurloos is en er geen zichtbare deeltjes inzitten. Niet schudden of mengen voor gebruik.

Na het inleggen van een nieuw patroon:

U moet controleren dat uw insulinepen goed werkt vóór u de eerste dosis injecteert (zie de gebruiksaanwijzing voor het gebruik van de pen).

Voorzorgsmaatregelen voor injectie

Verwijder eventuele luchtballen voordat u de insuline injecteert (zie de gebruiksaanwijzing van de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Om iedere vorm van besmetting te voorkomen, mag de herbruikbare pen alleen door u gebruikt worden.

Problemen met de pen?

Gelieve de gebruiksaanwijzing van de fabrikant van de pen te raadplegen.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), moet deze worden weggegooid en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Indien u **te veel Apidra geïnjecteerd heeft**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u, om een hypoglykemie te voorkomen, meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Indien u **een dosering Apidra overgeslagen heeft** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd heeft**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiters voor adviezen ten aanzien van de behandeling van een hyperglykemie.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Apidra niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet vóór elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Apidra en andere insulines te voorkomen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) kan zeer ernstig zijn. Hypoglykemie is een bijwerking die zeer vaak wordt gemeld (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 personen). **Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) betekent dat er te weinig glucose in het bloed aanwezig is.** Indien uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan levensbedreigend zijn. Als u symptomen hebt van een te lage bloedglucosespiegel, neem dan **onmiddellijk** de juiste maatregelen om uw bloedglucosespiegel te verhogen. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer belangrijke informatie over hypoglykemie en de behandeling ervan).

Als u de volgende symptomen ervaart, neem dan direct contact op met uw arts:

Systemische allergische reacties zijn bijwerkingen die soms worden gemeld (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 100 personen).

Gegeneraliseerde allergie voor insuline: gerelateerde symptomen zijn onder meer uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvlieszen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren.

Dit kunnen symptomen zijn van ernstige gevallen van **gegeneraliseerde allergie op insulines, inclusief anafylactische reacties, deze kunnen levensbedreigend zijn.**

Hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) betekent dat er te veel glucose in het bloed aanwezig is. De frequentie van hyperglykemie kan niet worden bepaald. Als uw bloedglucosespiegel te hoog is betekent dit dat u meer insuline nodig heeft dan u geïnjecteerd heeft. Dit kan ernstig zijn als u bloedglucosespiegel te hoog wordt.

Raadpleeg het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over klachten en symptomen van hyperglykemie.

Andere bijwerkingen

- Huidveranderingen op de injectieplaats:

Als u te vaak op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kan bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij 1 op 10 personen)

- Huid- en allergische reacties op de injectieplaats

Reacties op de injectieplaats kunnen voorkomen (bijvoorbeeld roodheid, ongewoon heftige pijn bij injectie, jeuk, galbulten, zwelling of ontsteking). Deze kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak ze voorkomen:

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt), dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en op het etiket van de patroon na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar Apidra niet bij het vriesvak of bij ingevroren producten.

Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken patronen

Aangebroken patronen (in de insulinepen) kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de patroon niet bij een directe warmtebron of in direct licht. De aangebroken patroon niet in de koelkast bewaren. Daarna niet meer gebruiken.

Gebruik dit middel niet als de vloeistof niet helder en kleurloos is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline glulisine. Elke ml van de oplossing bevat 100 Eenheden insuline glulisine (equivalent aan 3,49 mg). Elke patroon bevat 3 ml oplossing voor injectie, gelijk aan 300 Eenheden.
- De andere stoffen in dit middel zijn: metacresol (zie rubriek 2 onder 'Apidra bevat metacresol'), natriumchloride (zie rubriek 2 onder 'Apidra bevat natrium'), trometamol, polysorbaat 20, geconcentreerde zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injectie.

Hoe ziet Apidra er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Apidra 100 Eenheden/ml, oplossing voor injectie in patroon is een heldere, kleurloze, waterachtige oplossing waarin geen vaste deeltjes zichtbaar zijn.

Iedere patroon bevat 3 ml oplossing (300 Eenheden). Verpakkingen met 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 en 10 patronen zijn beschikbaar. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Duitsland

Fabrikant:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D- 65926 Frankfurt
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder.

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.
Tel: +34 93 485 94 00

Polska

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

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Een te hoge bloedglucosespiegel geeft aan dat u mogelijk meer insuline nodig had dan u geïnjecteerd heeft.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd heeft, of als u niet genoeg geïnjecteerd heeft, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard
- als u zich minder inspant dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwinding), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,

- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?")

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt?

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moet altijd door een arts behandeld worden, meestal in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u teveel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; kunstmatige zoetstoffen zijn echter GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten heeft
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt dan normaal,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt, bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?")

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm)
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- in uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen ontstaan vaak voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- in uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid,

agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesieën), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen en bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u bejaard bent,
- u al gedurende langere tijd diabetes heeft,
- u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als het zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels heeft
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op de waarschuwingssymptomen. Zonodig kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u de waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijd dan situaties (zoals autorijden) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt?

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoute drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals 'light' frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Neem daarna iets wat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als deze zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's dat:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, u een glucose- of glucagon-injectie (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig heeft. Deze injecties zijn gerechtvaardigd, zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie heeft.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie heeft.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen insuline glulisine

Lees goed de hele bijsluiter en de gebruiksaanwijzing van Apidra SoloStar, voorgevulde pen, voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van één van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Apidra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

1. Wat is Apidra en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Apidra is een glucoseverlagend middel dat wordt gebruikt om een hoge bloedglucosespiegel te verlagen bij patiënten met diabetes mellitus. Het kan voorgeschreven worden aan volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar en ouder. Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet voldoende insuline produceert om het bloedglucosegehalte te reguleren.

Het is gemaakt door middel van een biotechnologieproces. Het werkt snel (binnen 10-20 minuten) en heeft een korte werkingsduur (ongeveer 4 uur).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor insuline glulisine of voor één van de andere stoffen in dit middel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw bloedglucosegehalte is te laag (hypoglykemie). Volg de instructies voor hypoglykemie op (zie het kader aan het eind van deze bijsluiter).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Apidra in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor injectie net onder de huid (zie ook rubriek 3). Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Apidra gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosis, controle (bloedtesten), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en lichaamsbeweging), zoals met uw arts is besproken.

Speciale patiëntengroepen

Overleg met uw arts als u problemen heeft met uw lever of nieren, u hebt dan misschien een lagere dosis nodig.

Er is onvoldoende klinische informatie over het gebruik van Apidra bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Huidveranderingen op de injectieplaats

De injectieplaats dient te worden afgewisseld om huidveranderingen zoals bulten onder de huid te voorkomen. Neem contact op met uw arts als u momenteel in een bultig gebied injecteert voordat u in een ander gebied gaat injecteren. De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert (zie Hoe gebruikt u dit middel?). Uw arts kan u vragen uw bloedsuikerspiegel nauwlettender te controleren en de dosering van uw insuline of uw andere antidiabetica aan te passen.

Reizen

Neem voordat u op reis gaat contact op met uw arts. Het kan nodig zijn te praten over:

- de beschikbaarheid van uw insuline in het land dat u gaat bezoeken,
- uw voorraad insuline, naalden, enz.,
- het op de juiste manier bewaren van uw insuline tijdens uw reis,
- de tijdstippen van uw maaltijden en het toedienen van de insuline tijdens uw reis,
- de mogelijke gevolgen van het overschakelen op andere tijdzones,
- mogelijke nieuwe gezondheidsrisico's in de door u te bezoeken landen,
- wat te doen in noodgevallen als u onwel of ziek wordt.

Ziekte en verwondingen

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes meer zorg:

- Als u ziek bent of een ernstige verwonding hebt, kan uw bloedglucosespiegel hoger worden (hyperglykemie).
- Als u niet voldoende eet, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie).

In de meeste gevallen zult u een arts nodig hebben. **Zorg ervoor dat u in een vroeg stadium contact opneemt met uw arts.**

Indien u type 1 diabetes heeft (insuline-afhankelijke diabetes mellitus), stop dan niet met het toedienen van insuline en blijf ervoor zorgen dat u voldoende koolhydraten krijgt. Vertel altijd aan mensen die voor u zorgen of die u behandelen dat u insuline nodig hebt.

Sommige patiënten met langdurige type 2 diabetes mellitus en hartziekten of een eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline hebben hartfalen ontwikkeld. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw arts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Sommige geneesmiddelen veroorzaken een verandering in de bloedglucosespiegel (een daling of een stijging of beide, afhankelijk van de situatie). In ieder van deze gevallen kan het nodig zijn om uw insulinedosis aan te passen om of een te lage of een te hoge bloedglucosespiegel te vermijden. Wees voorzichtig bij het starten, maar ook bij het stoppen met een ander geneesmiddel.

Gebruikt u naast Apidra nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen dalen (hypoglykemie) zijn:

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensin convertering enzyme (ACE) remmers (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- mono-amino-oxidase- (MAO) remmers (gebruikt bij het behandelen van depressie),

- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

Geneesmiddelen die uw bloedglucosespiegel kunnen doen stijgen (hyperglykemie) zijn:

- corticosteroïden (zoals "cortison", gebruikt bij het behandelen van ontstekingen),
- danazol (geneesmiddel dat invloed op de ovulatie heeft),
- diazoxide (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- diuretica (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk of overmatig vocht vasthouden),
- glucagon (pancreashormoon gebruikt bij het behandelen van ernstige hypoglykemie),
- isoniazide (gebruikt bij het behandelen van tuberculose),
- oestrogenen en progestagenen (zoals in de anticonceptiepill voor geboortebeperring),
- fenothiazine-derivaten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen),
- somatropine (groeihormoon),
- sympathicomimetische geneesmiddelen (zoals epinefrine [adrenaline], salbutamol en terbutaline gebruikt bij het behandelen van astma),
- schildklierhormonen (gebruikt bij het behandelen van functiestoornissen van de schildklier),
- proteaseremmers (gebruikt bij het behandelen van HIV),
- atypische antipsychotica (zoals clozapine, olanzapine).

Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:

- bètablokkers (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- clonidine (gebruikt bij het behandelen van hoge bloeddruk),
- lithiumzouten (gebruikt bij het behandelen van psychiatrische stoornissen).

Pentamidine (gebruikt bij het behandelen van bepaalde infecties veroorzaakt door parasieten) kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd kan worden door een hyperglykemie.

Net als andere sympathicolytische geneesmiddelen (zoals clonidine, guanethidine en reserpine), kunnen bètablokkers de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderen of helemaal onderdrukken.

Als u er niet zeker van bent of u een van deze geneesmiddelen gebruikt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan zowel dalen als stijgen wanneer u alcohol drinkt.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Informeer uw arts als u van plan bent om zwanger te worden of al zwanger bent. Het kan zijn dat uw insulinedosis aangepast moet worden tijdens de zwangerschap en vlak na de bevalling. Een bijzonder zorgvuldige controle van uw diabetes en het voorkomen van een hypoglykemie zijn belangrijk voor de gezondheid van uw baby.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Apidra bij zwangere vrouwen.

Als u borstvoeding geeft, raadpleeg dan uw arts, omdat een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig kunnen zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)

Hiermee dient u rekening te houden in alle situaties waarbij u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen (zoals bij het besturen van een auto of het bedienen van een machine). U dient contact op te nemen met uw arts voor advies over het besturen van een auto als u:

- regelmatige periodes van hypoglykemie heeft,
- de eerste waarschuwingssymptomen die u helpen een hypoglykemie te herkennen, verminderd of afwezig zijn.

Apidra bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per dosis, dit betekent in essentie “natriumvrij”.

Apidra bevat metacresol

Apidra bevat metacresol, dat allergische klachten kan veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dosis

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Uw arts zal aan de hand van uw levensstijl, de uitslagen van uw bloedglucosetests en uw vorig insulinegebruik bepalen hoeveel Apidra u nodig heeft.

Apidra is een kortwerkende insuline. Uw arts kan u adviseren deze te gebruiken in combinatie met een middellang of lang werkende insuline of een basale insuline, of met tabletten die gebruikt worden bij het behandelen van hoge bloedglucosespiegels.

Als u van een andere insuline overgaat op insuline glulisine, kan het nodig zijn dat uw arts de dosering aanpast.

Veel factoren kunnen uw bloedglucosespiegel beïnvloeden. U dient deze factoren te kennen zodat u in staat bent op de juiste wijze te reageren op veranderingen in uw bloedglucosespiegel en om te voorkomen dat deze te hoog of te laag wordt. Zie voor meer informatie het kader aan het eind van deze bijsluiter.

Toedieningswijze

Apidra wordt onder de huid geïnjecteerd (subcutaan).

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u Apidra moet injecteren. Apidra kan in de buikwand, het dijbeen of de bovenarm worden geïnjecteerd, en via continue infusie in de buikwand. Het effect is iets sneller als de insuline in de buikwand wordt geïnjecteerd. Verander bij iedere injectie de plaats waar u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt (buik, dijbeen of bovenarm).

Toedieningsfrequentie

Apidra dient kort (0-15 minuten) voor of na de maaltijd te worden gebruikt.

Aanwijzingen voor een juist gebruik

Hoe de SoloStar te gebruiken

SoloStar is een voorgevulde wegwerppen die insuline glulisine bevat. Apidra in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor injectie net onder de huid. Neem contact op met uw arts als u uw insuline op een andere manier moet injecteren.

Lees zorgvuldig de “SoloStar gebruiksaanwijzing” in deze bijsluiter. U dient de pen te gebruiken zoals omschreven in deze gebruiksaanwijzing.

Om mogelijke overdracht van ziektes te voorkomen, dient iedere pen uitsluitend door één patiënt te worden gebruikt.

Plaats voor gebruik altijd een nieuwe naald, en voer de veiligheidstest uit. Gebruik alleen naalden die goedgekeurd zijn voor gebruik met de SoloStar.

Bekijk de patroon in de wegwerppen voordat u deze gebruikt. Gebruik deze alleen als de oplossing helder en kleurloos is en er geen zichtbare deeltjes in zitten. Niet schudden of mengen voor gebruik.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. Als u denkt dat u een probleem hebt met de SoloStar, overleg dit dan met uw arts of apotheker.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Indien u **te veel Apidra geïnjecteerd heeft**, kan uw bloedglucosespiegel te laag worden (hypoglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. In het algemeen dient u, om een hypoglykemie te voorkomen, meer voedsel te eten en uw bloedglucosespiegel in de gaten te houden. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hypoglykemie.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Indien u **een dosering Apidra overgeslagen heeft** of indien u **niet voldoende insuline geïnjecteerd heeft**, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegels) en ketoacidose (toename van de zuurgraad van het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Behandeling met Apidra niet stoppen zonder overleg met uw arts, deze kan u informeren wat u moet doen.

Als u nog vragen heeft over het gebruik van dit geneesmiddel, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Vergissingen in insuline

U moet vóór elke injectie altijd het insuline-etiket controleren om vergissingen tussen Apidra en andere insulines te voorkomen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) kan zeer ernstig zijn. Hypoglykemie is een bijwerking die zeer vaak wordt gemeld (kan voorkomen bij meer dan 1 op 10 personen). **Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) betekent dat er te weinig glucose in het bloed aanwezig is.** Indien uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan levensbedreigend zijn. Als u symptomen hebt van een te lage bloedglucosespiegel, neem dan **onmiddellijk** de juiste maatregelen om uw bloedglucosespiegel te verhogen. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer belangrijke informatie over hypoglykemie en de behandeling ervan.

Als u de volgende symptomen ervaart, neem dan direct contact op met uw arts:

Systemische allergische reacties zijn bijwerkingen die soms worden gemeld (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op 100 personen).

Gegeneraliseerde allergie voor insuline: gerelateerde symptomen zijn onder meer uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvlies (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren. Dit kunnen symptomen zijn van ernstige gevallen van **gegeneraliseerde allergie op insulines, inclusief anafylactische reacties, deze kunnen levensbedreigend zijn.**

Hyperglykemie (te hoge bloedglucosespiegel) betekent dat er te veel glucose in het bloed aanwezig is. De frequentie van hyperglykemie kan niet worden bepaald. Als uw bloedglucosespiegel te hoog is betekent dit dat u meer insuline nodig heeft dan u geïnjecteerd heeft. Dit kan ernstig zijn als u bloedglucosespiegel te hoog wordt.

Raadpleeg het kader aan het eind van deze bijsluiter voor meer informatie over klachten en symptomen van hyperglykemie.

Andere bijwerkingen

- Huidveranderingen op de injectieplaats:

Als u te vaak op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie) (kan bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose; hoe vaak dit voorkomt, is niet bekend). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij 1 op 10 personen)

- Huid- en allergische reacties op de injectieplaats

Reacties op de injectieplaats kunnen voorkomen (bijvoorbeeld roodheid, ongewoon heftige pijn bij injectie, jeuk, galbulten, zwelling of ontsteking). Deze kunnen zich ook rond de injectieplaats uitbreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak ze voorkomen **zijn:**

- **Oogaandoeningen**

Een merkbare verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die door diabetes veroorzaakt wordt), dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een tijdelijk verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de verpakking en op het etiket van de pen na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Onaangebroken pennen

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de Solostar niet bij het vriesvak of bij ingevroren producten.

Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Aangebroken pennen

Aangebroken voorgevulde pennen (en voorgevulde pennen die als reserve worden meegenomen) kunnen maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Bewaar de pen niet bij een directe warmtebron of in direct licht. De aangebroken pen niet in de koelkast bewaren. Daarna niet meer gebruiken.

Gebruik dit middel niet als de vloeistof niet helder en kleurloos is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en aanvullende informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline glulisine. Elke ml van de oplossing bevat 100 Eenheden insuline glulisine (equivalent aan 3,49 mg).
- De andere stoffen in dit middel zijn: metacresol (zie rubriek 2 onder 'Apidra bevat metacresol'), natriumchloride (zie rubriek 2 onder 'Apidra bevat natrium'), trometamol, polysorbaat 20, geconcentreerd zoutzuur, natriumhydroxide, water voor injectie.

Hoe ziet Apidra er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen is een heldere, kleurloze, waterachtige oplossing waarin geen vaste deeltjes zichtbaar zijn.

Iedere pen bevat 3 ml oplossing, gelijk aan 300 Eenheden. Verpakkingen met 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 en 10 voorgevulde pennen zijn beschikbaar.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Vergunninghouder:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Duitsland

Fabrikant:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D- 65926 Frankfurt
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de registratiehouder.

België/Belgique/Belgien

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

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.
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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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, Lda.
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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.
Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes hebt.**

HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te hoog is (hyperglykemie), kan dat komen doordat u onvoldoende insuline geïnjecteerd hebt.

Een te hoge bloedglucosespiegel geeft aan dat u mogelijk meer insuline nodig had dan u geïnjecteerd heeft.

Wat veroorzaakt hyperglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u de insuline niet geïnjecteerd heeft, of als u niet genoeg geïnjecteerd heeft, of als de insuline minder werkzaam is geworden, bijvoorbeeld doordat het niet op de juiste wijze is bewaard,
- als u minder inspanning dan normaal, als u last heeft van stress (emotionele spanning, opwindings), of als u een verwonding, infectie of griep hebt of een operatie ondergaat,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie

Dorst, een toegenomen behoefte tot urineren, vermoeidheid, een droge huid, rood worden in het gezicht, verlies van eetlust, lage bloeddruk, snelle hartslag, en glucose en ketonen in de urine. Buikpijn, snel en diep ademen, slaperigheid of zelfs bewustzijnsverlies kunnen symptomen zijn van een ernstige aandoening (ketoacidose) die het gevolg is van een gebrek aan insuline.

Wat u moet doen als u een hyperglykemie hebt?

Controleer uw bloedglucosespiegel en uw urine op ketonen zodra een van de genoemde symptomen zich voordoet. Ernstige hyperglykemie of ketoacidose moeten altijd door een arts behandeld worden, gewoonlijk in een ziekenhuis.

HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)

Als uw bloedglucosespiegel te veel daalt kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan een hartaanval of hersenbeschadiging veroorzaken en kan levensbedreigend zijn. Normaal gesproken moet u in staat zijn de te sterke daling van uw bloedglucosespiegel te herkennen zodat u de juiste maatregelen kunt nemen.

Wat veroorzaakt hypoglykemie?

Bijvoorbeeld:

- als u teveel insuline injecteert,
- als u maaltijden overslaat of uitstelt,
- als u niet genoeg eet, of voedsel eet dat minder koolhydraten bevat dan normaal (suiker en stoffen die op suiker lijken worden koolhydraten genoemd; kunstmatige zoetstoffen zijn echter GEEN koolhydraten),
- als u koolhydraten kwijtgeraakt bent doordat u moest overgeven of diarree had,
- als u alcohol drinkt, vooral als u niet veel gegeten heeft,
- als u meer sport dan normaal of u op een andere manier lichamelijk meer inspannt dan normaal,
- als u herstellend bent van een verwonding of operatie of andere stress,
- als u herstellend bent van een ziekte of van koorts,
- als u bepaalde andere geneesmiddelen bent gaan gebruiken of met het gebruik ervan gestopt bent (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

Er is een grotere kans op hypoglykemie als:

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of instabiel is
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm)
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie

Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie

- in uw lichaam

Voorbeelden van symptomen die u erop wijzen dat uw bloedglucosespiegel te veel of te snel daalt zijn: zweten, klamme huid, angst, snelle hartslag, hoge bloeddruk, hartkloppingen en een onregelmatige hartslag. Deze symptomen ontstaan vaak voorafgaand aan de symptomen van een laag glucosegehalte in de hersenen.

- in uw hersenen

Voorbeelden van symptomen die wijzen op een laag glucosegehalte in de hersenen zijn: hoofdpijn, intense honger, misselijkheid, overgeven, vermoeidheid, slaperigheid, slaapstoornissen, rusteloosheid, agressief gedrag, concentratieproblemen, reactiestoornissen, depressie, verwardheid, spraakstoornissen (soms volledige spraakuitval), visuele problemen, trillen, verlamming, tintelingen (paresthesiën), gevoelloosheid en tintelingen in het gebied van de mond, duizeligheid, verlies van zelfbeheersing, niet in staat zijn voor uzelf te zorgen, epileptische aanvallen en bewustzijnsverlies.

De eerste symptomen die u attent maken op hypoglykemie ("waarschuwingssymptomen") kunnen veranderen, minder duidelijk of totaal afwezig zijn als:

- u bejaard bent,
- u al gedurende langere tijd diabetes heeft,
- u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als het zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of tenminste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels heeft,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

In dergelijke gevallen kunt u een ernstige hypoglykemie ontwikkelen (en zelfs flauwvallen) voordat u zich van het probleem bewust bent. Let altijd goed op de waarschuwingssymptomen. Zonodig kan het vaker controleren van de bloedglucosespiegel helpen bij het herkennen van milde hypoglykemische periodes die anders misschien over het hoofd gezien zouden worden. Als u er niet zeker van bent dat u de waarschuwingssymptomen kunt herkennen, vermijd dan situaties (zoals autorijden) waarin u uzelf en anderen in gevaar kunt brengen door een hypoglykemie.

Wat u moet doen als u een hypoglykemie hebt?

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, bijvoorbeeld glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals 'light' frisdranken) helpen niet bij het behandelen van hypoglykemie.
2. Neem daarna iets wat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als deze zich opnieuw voordoet.

Vertel uw familie, vrienden en directe collega's dat:

Als u niet kunt slikken of als u bewusteloos bent, u een glucose- of glucagon-injectie (een geneesmiddel dat de bloedglucosespiegel verhoogt) nodig heeft. Deze injecties zijn gerechtvaardigd, zelfs als het niet zeker is dat u een hypoglykemie heeft.

Het is aan te raden om meteen na het innemen van de glucose uw bloedglucosespiegel te controleren om er zeker van te zijn dat u inderdaad een hypoglykemie heeft.

Apidra SoloStar oplossing voor injectie in een voorgevulde pen. GEBRUIKSAANWIJZING

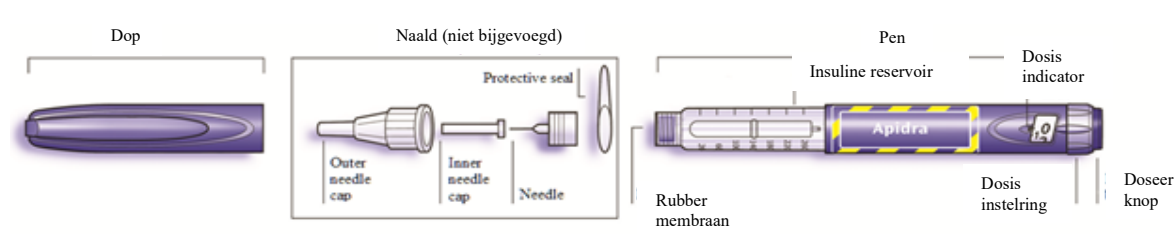
SoloStar is een voorgevulde pen voor het injecteren van insuline. Uw arts heeft besloten dat de SoloStar geschikt is voor u omdat u met de SoloStar om zult kunnen gaan. Bespreek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u SoloStar gebruikt.

Lees deze gebruiksaanwijzing zorgvuldig voordat u de SoloStar gebruikt. Als u moeite hebt met het gebruik van de SoloStar of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik de SoloStar dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig. Houd de pen vast zoals afgebeeld in deze bijsluiter. Om er zeker van te zijn dat u de dosis correct afleest, houd u de pen horizontaal vast met de naald aan de linkerkant en de dosisinstelknop aan de rechterkant zoals afgebeeld in de onderstaande illustraties.

U kunt doses van 1 tot 80 eenheden instellen, in stappen van 1 eenheid. Elke pen bevat meerdere dosissen.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.

Mocht u vragen hebben over SoloStar of over diabetes, raadpleeg dan uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige of bel het lokale sanofi-aventis telefoonnummer, vermeld op de voorzijde van deze bijsluiter.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Vóór gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik op de SoloStar.
- Selecteer geen dosis en/of druk niet op de doseerknop zonder dat er een naald bevestigd is.
- Vóór iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden (zie stap 3).
- Deze pen is uitsluitend voor u bestemd en mag niet voor anderen gebruikt worden.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt moet deze bijzonder voorzichtig zijn en prikincidenten en overdracht van infecties voorkomen.
- Gebruik SoloStar nooit als deze beschadigd is of als u niet zeker bent dat deze goed werkt.
- Zorg altijd voor een reserve SoloStar voor het geval uw SoloStar kwijt of beschadigd raakt.

Stap 1 Controleer de insuline

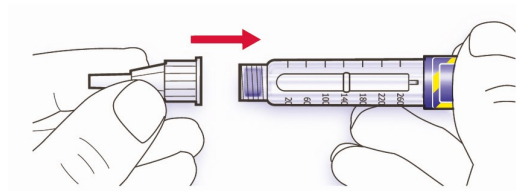
- A. Controleer het etiket op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline hebt. Apidra SoloStar is blauw. Het heeft een donkerblauwe doseerknop met bovenaan een iets dikkere ring.

- B. Verwijder de dop van de pen.
- C. Controleer het uiterlijk van de insuline. Apidra is een heldere en kleurloze insuline oplossing. Gebruik de SoloStar niet als de insuline er troebel of verkleurd uitziet of als er vaste deeltjes in zitten.

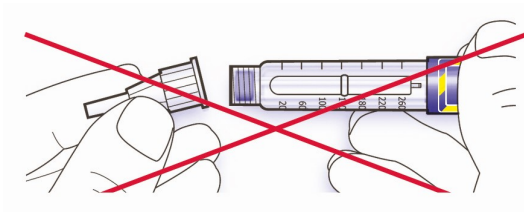
Stap 2 Bevestig de naald

Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Dit om besmetting en verstopte naalden te voorkomen.

- A. Verwijder de beschermzegel van de naald.
- B. Houd de naald in het verlengde van de pen en plaats de naald zorgvuldig en recht op de pen (draai of druk, afhankelijk van het type naald).



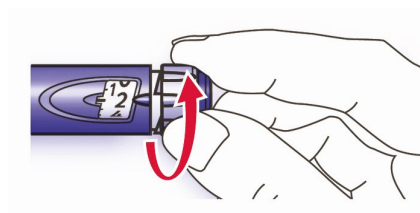
- Als de naald niet recht wordt bevestigd kan het rubber membraan beschadigen en lekkage optreden, of de naald kan breken.



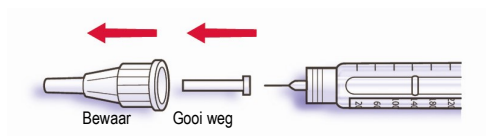
Stap 3 Voer een veiligheidstest uit

Vóór iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden. Dit verzekert u van een accurate dosis doordat:

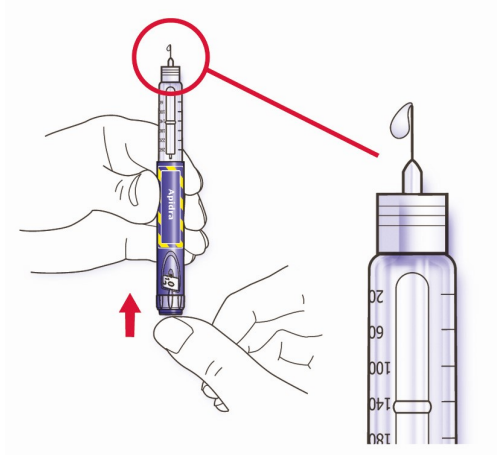
- u zeker bent dat de pen en naald goed werken
 - luchtbelletjes verwijderd worden
- A. Stel een dosis van 2 eenheden in door de dosis-instelring te draaien.



- B. Verwijder de buitenste naaldbeschermhuls en bewaar deze om na injectie de naald weg te gooien. Verwijder de binnenste naaldbeschermhuls en gooi deze weg.



- C. Houd de pen met de naald naar boven.
- D. Tik zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbelletjes opstijgen in de richting van de naald.
- E. Druk de doseerknop volledig in. Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt.



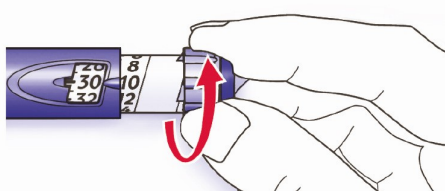
Het kan nodig zijn de veiligheidstest een aantal malen te herhalen voordat u de insuline ziet.

- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit komt kan de naald verstopt zijn. Wissel van naald en doe de veiligheidstest opnieuw.
- Als er geen insuline uit de punt van de naald komt na het verwisselen van de naald kan het zijn dat de SoloStar beschadigd is. Gebruik deze SoloStar dan niet.

Stap 4 Stel de dosis in

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig hebt, dient u dit via twee of meer injecties te doen.

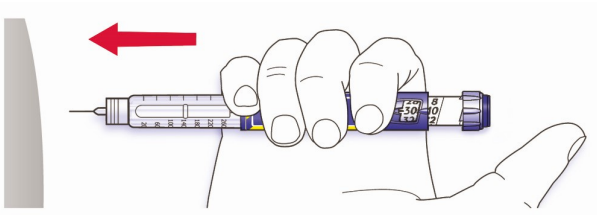
- A. Na de veiligheidstest moet de dosis-indicator "0" aangeven.
- B. Stel de gewenste dosis in (in het voorbeeld hieronder is een dosis van 30 eenheden ingesteld). Als u voorbij uw dosis draait, kunt u terug draaien naar de gewenste dosis.



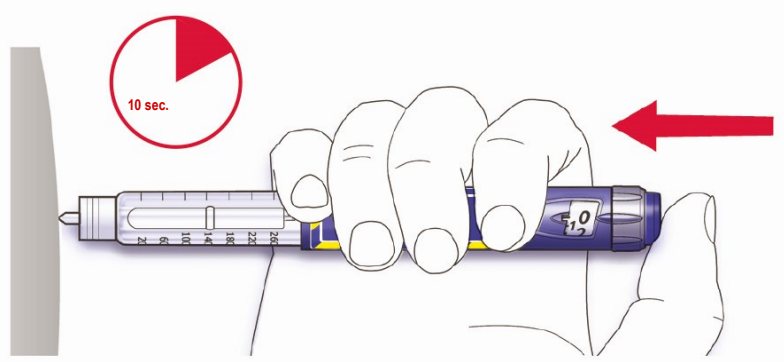
- Druk niet op de doseerknop tijdens het draaien van de dosis-instelring, want dan komt er insuline uit.
- U kunt de dosis-instelring niet verder draaien dan de aanwezige hoeveelheid insuline in de pen. Forceer de dosis-instelring niet. Als de pen niet meer uw volledige dosis bevat kunt u de aanwezige hoeveelheid injecteren en de rest van uw dosis met een nieuwe SoloStar toedienen. Of u gebruikt een nieuwe SoloStar voor uw volledige dosis.

Stap 5 Injecteer de dosis

- Injecteer volgens de instructies van uw arts, apotheker of uw diabetesverpleegkundige.
- Steek de naald in de huid.



- Injecteer de dosis door de doseerknop volledig in te drukken. Tijdens de injectie gaat de dosis-indicator terug naar "0".



- Houd de doseerknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 10 voordat u de naald uit de huid haalt, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

De zuiger van de pen beweegt bij elke dosistoediening. De zuiger zal het eind van de patroon bereiken als het totaal van 300 eenheden insuline is gebruikt.

Stap 6 Verwijder de naald en gooi deze weg

Verwijder de naald na iedere injectie en bewaar de SoloStar zonder naald.

Zo voorkomt u:

- Contaminatie en/of infectie
- Lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.

- A.** Plaats de buitenste naaldbeschermhuls weer op de naald, en gebruik deze om de naald van de pen te draaien. Plaats nooit de binnenste naaldbeschermhuls weer op de naald, dit om het risico op prikincidenten te verkleinen.
- Als u iemand anders een injectie geeft of als iemand anders u injecteert, is extra voorzichtigheid geboden om onbedoeld letsel door de naald of overdracht van infecties te voorkomen. Dit geldt vooral bij het injecteren en bij het verwijderen van de naald. Volg de aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden (neem contact op met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verminderen.
- B.** Naalden moeten veilig weggegooid worden, volg de instructies van uw arts, apotheker of uw diabetesverpleegkundige.
- C.** Plaats de dop weer op de pen, bewaar de pen tot uw volgende injectie.

Bewaarinstructies

Zie de achterkant (insuline) van deze bijsluiter voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur komen. Het injecteren van koude insuline is pijnlijker.

Verwijder gebruikte SoloStar's volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

Niet onderdompelen, wassen of smeren want dan kan de pen beschadigen.

De SoloStar is nauwkeurig en veilig. De pen moet voorzichtig behandeld worden. Voorkom situaties waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. Gebruik een nieuwe SoloStar als u denkt dat uw huidige SoloStar beschadigd is.