

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon  
Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș  
Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține insulină glulizin 100 Unități (echivalent cu 3,49 mg).

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

Fiecare flacon conține soluție injectabilă 10 ml, echivalent cu 1000 Unități.

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

Fiecare cartuș conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 300 Unități.

*Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

Fiecare stilou injector (pen) conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 300 Unități.

Insulina glulizin este produsă prin tehnologia ADN-ului recombinant din *Escherichia coli*.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

Soluție injectabilă în flacon

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

Soluție injectabilă în cartuș

*Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Soluție apoasă, incoloră, limpede

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul diabetului zaharat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani sau peste, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Potența acestui preparat este exprimată în unități. Aceste unități sunt valabile exclusiv pentru Apidra și nu sunt identice cu UI sau unitățile utilizate pentru a exprima potența altor analogi de insulină (vezi pct. 5.1).

Apidra trebuie utilizată în regimuri terapeutice care includ o insulină cu durată de acțiune intermediară sau prelungită sau analogi de insulină bazală și poate fi utilizată în asocieri cu medicamente antidiabetice orale.

Doza de Apidra trebuie ajustată în mod individual.

## Grupe speciale de pacienți

### *Insuficiență renală*

În general, proprietățile farmacocinetice ale insulinei glulizin nu se modifică la pacienții cu insuficiență renală. Cu toate acestea, necesarul de insulină poate fi redus în prezența insuficienței renale (vezi pct. 5.2).

### *Insuficiență hepatică*

Nu s-au efectuat studii privind proprietățile farmacocinetice ale insulinei glulizin la pacienții cu disfuncție hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică, necesarul de insulină poate fi diminuat datorită capacității reduse de gluconeogeneză și metabolizării reduse a insulinei.

### *Vârstnici*

La pacienții vârstnici cu diabet zaharat sunt disponibile date farmacocinetice limitate. Deteriorarea funcției renale poate determina reducerea necesarului de insulină.

### *Copii și adolescenți*

Nu există informații clinice suficiente cu privire la administrarea Apidra la copii cu vârsta sub 6 ani.

## Mod de administrare

### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

#### Administrare intravenoasă

Apidra poate fi administrată intravenos. Administrarea pe această cale trebuie efectuată de către personalul medical.

Apidra nu trebuie amestecată cu soluție de glucoză sau soluție Ringer sau cu oricare altă insulină.

#### Perfuzia subcutanată continuă de insulină

Apidra poate fi utilizată în perfuzia subcutanată continuă de insulină (PSCI), în sisteme cu pompă adecvate pentru administrarea insulinei în perfuzie, prevăzute cu catetere și rezervoare corespunzătoare. Pacienții care utilizează PSCI trebuie instruiți în detaliu cu privire la utilizarea sistemului cu pompă.

Setul de perfuzie și rezervorul pentru administrarea de Apidra trebuie schimbate cel puțin la fiecare 48 de ore, utilizând o tehnică aseptică. Aceste instrucțiuni pot fi diferite de instrucțiunile generale din manualul pompei. Este important ca pacienții să respecte instrucțiunile specifice pentru Apidra, atunci când își administrează Apidra. Nerespectarea instrucțiunilor specifice pentru Apidra poate duce la apariția de evenimente adverse grave.

Atunci când este administrat cu o pompă de perfuzie subcutanată de insulină, Apidra nu trebuie amestecat cu soluții pentru diluare sau cu o altă insulină.

Pacienții care își administrează Apidra în PSCI trebuie să dispună de un mijloc alternativ pentru administrarea insulinei, în cazul funcționării defectuoase a sistemului cu pompă (vezi pct. 4.4 și 4.8).

### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

Pentru detalii suplimentare privind manipularea, vezi pct. 6.6.

### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

Apidra 100 Unități/ml în cartușe este indicat doar pentru injectare subcutanată cu stilou injector (pen) reutilizabil. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, injecție intravenoasă sau pompă de perfuzie, trebuie utilizat un flacon (vezi pct. 4.4). Pentru detalii suplimentare privind manipularea, vezi pct. 6.6.

### *Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

Apidra SoloStar 100 Unități/ml în stilouri injectoare (pen-uri) preumplute este indicat doar pentru injectare subcutanată. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, injecție intravenoasă sau pompă de perfuzie, trebuie utilizat un flacon (vezi pct. 4.4).

#### Administrare subcutanată

Apidra trebuie administrată sub formă de injecție subcutanată cu puțin timp (0–15 min) înainte de masă sau imediat după masă sau în perfuzie subcutanată continuă cu ajutorul pompei de perfuzie. Apidra trebuie administrată subcutanat în peretele abdominal, coapsă sau mușchiul deltoid sau în perfuzie continuă în peretele abdominal. În cadrul aceleiași regiuni (abdomen, coapsă sau mușchi deltoid), locurile injectării și ale perfuzării trebuie alternate de la o injecție la alta pentru a reduce riscul de lipodistrofie și de amiloidoză cutanată (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Viteza absorbției și, consecutiv, debutul și durata acțiunii, pot fi influențate de locul injectării, exercițiul fizic și alți factori. Injecția subcutanată în peretele abdominal asigură o absorbție puțin mai rapidă decât de la nivelul altor locuri de injecție (vezi pct. 5.2).

Este necesară prudență pentru a se asigura că nu s-a pătruns într-un vas de sânge. După injecție, locul injectării nu trebuie masat. Pacienții trebuie instruiți să folosească tehnici corecte de injecție.

#### Amestecare cu alte insuline

Atunci când se administrează sub formă de injecție subcutanată, Apidra nu trebuie amestecată cu niciun alt medicament în afară de insulină umană NPH.

Pentru detalii suplimentare privind manipularea, vezi pct. 6.6.

Înainte de a utiliza SoloStar, trebuie citite cu atenție Instrucțiunile de utilizare incluse în prospect (vezi pct. 6.6).

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipoglicemie.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Trecerea unui pacient la un alt tip sau la o altă marcă de insulină trebuie efectuată sub supraveghere medicală strictă. Modificări în ceea ce privește concentrația, marca (fabricantul), tipul (regular, protamină neutră Hagedorn [NPH], lentă, cu durată lungă de acțiune, etc), originea (animală, umană, analog de insulină umană) și/sau metoda de fabricație pot necesita modificări ale dozei. Poate fi necesară și ajustarea tratamentului antidiabetic oral asociat.

Pacienții trebuie instruiți să alterneze continuu locurile de injecție, pentru a reduce riscul de apariție a lipodistrofiei și amiloidozei cutanate. Există un posibil risc de absorbție întârziată a insulinei sau de reglare insuficientă a glicemiei în urma injectării insulinei în locuri unde au apărut aceste reacții. S-a raportat că schimbarea bruscă a locului de injecție cu o zonă neafectată duce la hipoglicemie. Se recomandă monitorizarea glicemiei după schimbarea locului de injecție și se poate avea în vedere ajustarea dozei de medicament antidiabetic.

#### Hiperglicemie

Administrarea unor doze incorecte sau întreruperea tratamentului, mai ales în cazul pacienților cu diabet insulino-dependent, pot determina hiperglicemie și cetoacidoză diabetică, situații cu potențial letal.

#### Hipoglicemie

Momentul apariției hipoglicemiei depinde de profilul de acțiune al insulinelor utilizate și, de aceea, se poate modifica atunci când se schimbă regimul terapeutic.

Condițiile care pot face ca simptomele precoce de avertizare a hipoglicemiei să fie diferite sau diminuate includ durată lungă a diabetului zaharat, intensificarea terapiei cu insulină, neuropatia diabetică, medicamentele cum sunt blocantele beta-adrenergice sau după trecerea de la o insulină de origine animală la insulina umană.

De asemenea, ajustarea dozei poate fi necesară dacă pacienții depun activitate fizică crescută sau își modifică regimul alimentar obișnuit. Exercițiul fizic întreprins imediat după masă poate crește riscul de hipoglicemie.

După o injecție cu analogi cu acțiune rapidă, hipoglicemia poate să apară mai devreme decât după insulina umană solubilă.

Reacțiile de hipoglicemie sau hiperglicemie necorectate pot determina pierderi ale conștienței, comă sau deces.

Necesarul de insulină poate fi modificat în timpul unei afecțiuni asociate sau al unor tulburări emoționale.

#### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

Stilourile injectoare (pen-urile) care se utilizează împreună cu Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș

Apidra 100 Unități/ml în cartușe este indicat doar pentru administrare injectabilă subcutanată cu stilou injector (pen) preumplut reutilizabil. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, injecție intravenoasă sau pompă de perfuzie, trebuie utilizat un flacon.

Cartușele de Apidra trebuie utilizate numai cu următoarele stilouri injectoare (pen-uri):

- JuniorSTAR, care permite stabilirea de doze de Apidra în trepte de câte 0,5 unități
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar și AllStar PRO, care, toate, permit stabilirea de doze de Apidra în trepte de câte 1 unitate.

Aceste cartușe nu trebuie utilizate cu niciun alt stilou injector (pen) reutilizabil, deoarece acuratețea dozei a fost stabilită numai pentru stilourile injectoare (pen-urile) enumerate (vezi pct. 4.2 și 6.6).

Este posibil ca nu toate aceste stilouri injectoare (pen-uri) să fie comercializate în țara dumneavoastră.

#### Erori de medicație

Au fost raportate erori de medicație în care alte insuline, în special insuline cu durată de acțiune lungă, au fost administrate accidental în locul insulinei glulizin. Întotdeauna trebuie verificată eticheta insulinei înainte fiecărei injecții pentru a evita erorile de medicație între insulina glulizin și alte insuline.

#### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

Perfuzia subcutanată continuă de insulină

Defectarea pompei de insulină sau a setului de perfuzie sau greșelile de manipulare pot determina rapid hiperglicemie, cetoză și cetoacidoză diabetică. Este necesară identificarea promptă și corectarea cauzei hiperglicemiei, cetozei sau cetoacidozei diabetice.

Atunci când Apidra a fost administrat în perfuzie subcutanată continuă de insulină în sisteme cu pompă, au fost raportate cazuri de cetoacidoză diabetică. Cele mai multe din cazuri au fost legate de greșeli de manipulare sau de funcționarea defectuoasă a sistemului cu pompă.

Poate fi necesară administrarea provizorie de Apidra în injecții subcutanate. În cazul funcționării defectuoase a sistemului cu pompă, pacienții tratați cu pompe de perfuzie subcutanată continuă a insulinei trebuie instruiți să își administreze insulina prin injecții și să dispună de un mijloc alternativ pentru administrarea insulinei (vezi pct. 4.2 și 4.8).

#### Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pentru o doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Apidra conține metacrezol, care poate determina reacții alergice.

#### Asocierea Apidra cu pioglitazonă

Au fost raportate cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulină, în special la pacienții cu factori de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace. Acest lucru trebuie avut în vedere dacă se ia în considerare tratamentul asociat cu pioglitazonă și Apidra. Dacă este utilizată asocierea, pacienții trebuie supravegheați pentru identificarea de semne și simptome ale insuficienței cardiace, creștere în greutate și edeme. Tratamentul cu pioglitazonă trebuie întrerupt la apariția oricărei deteriorări a simptomatologiei cardiace.

*Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

#### Manipularea stiloului injector (pen-ului) preumplut SoloStar

Apidra SoloStar 100 Unități/ml în stilouri injectoare (pen-uri) preumplute este indicat doar pentru injectare subcutanată. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, injecție intravenoasă sau pompă de perfuzie, trebuie utilizat un flacon.

Înainte de a utiliza SoloStar, trebuie citite cu atenție Instrucțiunile de utilizare incluse în prospect. SoloStar trebuie utilizat conform recomandărilor din aceste Instrucțiuni de utilizare (vezi pct. 6.6).

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile farmacocinetice. Pe baza cunoștințelor empirice despre medicamente similare, este puțin probabil să apară interacțiuni farmacocinetice semnificative clinic. O serie de substanțe afectează metabolizarea glucozei și pot impune ajustarea dozei de insulină glulizin și o monitorizare deosebit de atentă.

Substanțele care pot accentua efectul de scădere a glicemiei și susceptibilitatea la hipoglicemie includ medicamentele antidiabetice orale, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), disopiramida, fibrații, fluoxetina, inhibitorii monoaminoxidazei (IMAO), pentoxifilina, propoxifenul, salicilații și sulfonamidele antibacteriene.

Substanțele care pot reduce efectul de scădere a glicemiei includ glucocorticoizii, danazolul, diazoxidul, diureticele, glucagonul, izoniazida, derivații de fenotiazină, somatropina, medicamentele simpatomimetice (de exemplu epinefrina [adrenalina], salbutamolul, terbutalina), hormonii tiroidieni, estrogenii, progestogenii (de exemplu din contraceptivele orale), inhibitorii de protează și medicamentele antipsihotice atipice (de exemplu olanzapina și clozapina).

Blocantele beta-adrenergice, clonidina, sărurile de litiu sau alcoolul etilic pot fie să potențeze, fie să diminueze efectul insulinei de scădere a glicemiei. Pentamidina poate determina hipoglicemie, care uneori poate fi urmată de hiperglicemie.

În plus, sub influența medicamentelor simpaticolitice cum sunt blocantele beta-adrenergice, clonidina, guanetidina și rezerpina, semnele reacției adrenergice compensatorii pot fi reduse sau absente.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Datele provenite din utilizarea insulinei glulizin la gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini).

Studiile privind efectele asupra funcției de reproducere efectuate la animale nu au evidențiat nicio diferență între insulina glulizin și insulina umană în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/fetală, partiuriția sau dezvoltarea post-natală (vezi pct. 5.3).

Este necesară prudență atunci când medicamentul se prescrie la femeii gravide. Este esențială monitorizarea atentă a controlului glicemic.

Este esențial pentru pacientele cu diabet zaharat pre-existent sau de sarcină să mențină un control metabolic bun în timpul sarcinii. Necesitățile de insulină pot să scadă în primul trimestru și, în general, cresc în trimestrele doi și trei. Imediat după naștere, necesitățile de insulină scad rapid.

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă insulina glulizin se excretă în laptele uman, dar, în general, insulina nu se elimină în laptele matern și nu se absoarbe după administrare orală.

Mamele care alăptează pot necesita ajustarea dozei de insulină și a dietei.

##### Fertilitatea

Studiile privind efectele asupra funcției de reproducere, efectuate la animale cu insulină glulizin, nu au evidențiat niciun efect advers asupra fertilității.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului poate fi afectată datorită hipoglicemiei, hiperglicemiei sau, de exemplu, datorită tulburărilor vizuale. Aceasta poate constitui un risc în

situațiile în care aceste capacități au o importanță deosebită (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea utilajelor).

Pacienții trebuie atenționați să-și ia toate măsurile de precauție pentru a evita hipoglicemia în timp ce conduc vehicule. Acest aspect este important îndeosebi pentru pacienții la care simptomele de avertizare a hipoglicemiei sunt reduse sau absente sau care au episoade frecvente de hipoglicemie. Trebuie evaluat dacă în aceste situații este posibilă conducerea de vehicule.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Hipoglicemia, cea mai frecventă reacție adversă la tratamentul cu insulină, poate să apară dacă doza de insulină este prea mare în raport cu necesarul de insulină.

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse din studiile clinice sunt enumerate mai jos pe aparate, sisteme și organe, în ordinea descrescătoare a incidenței (foarte frecvente:  $\geq 1/10$ ; frecvente:  $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ; mai puțin frecvente:  $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ; rare:  $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ; foarte rare:  $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipoglicemie				Hiperglicemie (care poate determina cetoacidoză diabetică <sup>(1)</sup> )
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Reacții la locul injectării Reacții locale de hipersensibilitate		Lipodistrofie	Amiloidoză cutanată
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Reacții sistemice de hipersensibilitate		
(1) <i>Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon</i> : Cele mai multe din cazuri au fost legate de greșeli de manipulare sau de funcționarea defectuoasă a sistemului cu pompă, atunci când Apidra a fost administrat în PSCI.					

##### Descrierea reacțiilor adverse selectate

- Tulburări metabolice și de nutriție

În general, simptomele de hipoglicemie apar brusc. Acestea includ transpirații reci, piele umedă și palidă, fatigabilitate, nervozitate sau tremor, anxietate, senzație neobișnuită de oboseală sau slăbiciune, confuzie, dificultate de concentrare, somnolență, senzație de foame excesivă, tulburări vizuale, cefalee, greață și palpitații. Hipoglicemia poate deveni severă și poate duce la pierderea conștienței și/sau convulsii și poate determina afectarea temporară sau permanentă a funcției cerebrale și chiar deces.

##### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

Atunci când Apidra a fost administrat în PSCI, au fost raportate cazuri de hiperglicemie (vezi pct. 4.4), care a determinat cetoacidoză diabetică (CAD); cele mai multe din cazuri au fost legate de greșeli de manipulare sau de funcționarea defectuoasă a sistemului cu pompă. Pacientul trebuie să respecte

întotdeauna instrucțiunile specifice pentru Apidra și să dispună întotdeauna de un mijloc alternativ pentru administrarea insulinei, în cazul funcționării defectuoase a sistemului cu pompă.

- Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat  
În timpul tratamentului cu insulină, pot să apară reacții locale de hipersensibilitate (eritem, edem și prurit la locul injectării). Aceste reacții sunt de obicei tranzitorii și dispar pe parcursul tratamentului. La locul injectării pot să apară lipodistrofie și amiloidoză cutanată, care pot întârzia absorbția insulinei. Alternarea continuă a locurilor de injectare din cadrul unei anumite regiuni de injectare poate contribui la reducerea sau prevenirea acestor reacții (vezi pct. 4.4).
- Tulburări generale și la nivelul locului de administrare  
Reacțiile sistemice de hipersensibilitate pot include urticarie, constricție toracică, dispnee, dermatită alergică și prurit. Cazurile severe de alergii generalizată, incluzând reacția anafilactică, pot pune viața în pericol.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

#### Simptomatologie

Hipoglicemia poate să apară ca rezultat al unui exces de activitate a insulinei comparativ cu aportul alimentar și consumul energetic.

Nu sunt disponibile date specifice cu privire la supradozajul cu insulină glulizin. Cu toate acestea, hipoglicemia se poate dezvolta în etape consecutive.

#### Abordare terapeutică

Episoadele hipoglicemice ușoare pot fi tratate prin administrare orală de glucoză sau produse zaharoase. De aceea, se recomandă ca pacienții diabetici să aibă întotdeauna la ei zahăr cubic, dulciuri, biscuiți sau suc de fructe îndulcit cu zahăr.

Episoadele severe de hipoglicemie, în care pacientul își pierde conștiința, pot fi tratate cu glucagon (0,5 mg până la 1 mg) administrat intramuscular sau subcutanat de către o persoană instruită adecvat sau prin administrare intravenoasă de glucoză, de către un cadru medical. De asemenea, dacă pacientul nu răspunde la tratamentul cu glucagon în primele 10 până la 15 minute, glucoza trebuie administrată intravenos.

După recăpătarea conștiinței, se recomandă administrarea orală de glucide pentru a preveni recidiva. După injectarea de glucagon, pacientul trebuie monitorizat în spital, pentru a se depista cauza acestui episod hipoglicemic sever și pentru prevenirea altor episoade similare.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente utilizate în diabetul zaharat, insuline și analogi injectabili, cu acțiune rapidă, codul ATC: A10AB06

#### Mecanism de acțiune

Insulina glulizin este un analog recombinant de insulină umană, care este echipotent cu insulina umană regulată. Insulina glulizin are debut mai rapid al acțiunii și o durată mai scurtă de acțiune decât insulina umană regulată.

Acțiunea principală a insulinei și a analogilor de insulină, inclusiv a insulinei glulizin, este reglarea metabolismului glucozei. Insulinele scad glicemia prin stimularea captării periferice a glucozei, mai



ales de către mușchii scheletici și țesutul adipos și prin inhibarea glucogenezei hepatice. Insulina inhibă lipoliza în adipocite, inhibă proteoliza și stimulează sinteza proteică.

Studiile efectuate la voluntari sănătoși și pacienți cu diabet zaharat au demonstrat că insulina glulizin are un debut mai rapid al acțiunii și o durată mai scurtă de acțiune decât insulina umană regular, atunci când se administrează subcutanat. Când insulina glulizin este injectată subcutanat, activitatea de scădere a glicemiei va începe în 10 – 20 de minute. Au fost observate un debut mai rapid și o durată mai scurtă de acțiune, precum și un vârf de răspuns mai mare după administrarea intravenoasă, comparativ cu administrarea subcutanată. Activitatea de scădere a glicemiei a insulinei glulizin și a insulinei umane regular sunt echipotente atunci când acestea sunt administrate pe cale intravenoasă. O unitate de insulină glulizin are aceeași activitate de scădere a glicemiei ca o unitate de insulină umană regular.

#### Relația de proporționalitate cu doza

Într-un studiu efectuat la 18 subiecți de sex masculin cu diabet zaharat de tip 1, cu vârsta cuprinsă între 21 și 50 de ani, insulina glulizin a prezentat un efect de scădere a glicemiei, proporțional cu doza, în intervalul de doze relevant terapeutic, cuprins între 0,075 și 0,15 Unități/kg și o creștere mai mică decât proporțională a efectului de scădere a glicemiei, pentru doza de  $\geq 0,3$  Unități/kg, asemănător insulinei umane.

Efectul insulinei glulizin se instalează de aproximativ două ori mai rapid decât al insulinei umane regular și se încheie cu aproximativ 2 ore mai rapid decât al insulinei umane regular.

Un studiu de fază I efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 a evaluat profilele de scădere a glicemiei ale insulinei glulizin și ale insulinei umane regular, administrate subcutanat în doze de 0,15 Unități/kg, la intervale diferite în relație cu o masă standard cu durata de 15 minute. Datele au demonstrat că insulina glulizin administrată cu 2 minute înainte de masă oferă același control glicemic postprandial comparativ cu insulina umană regular administrată cu 30 de minute înainte de masă. Administrată cu 2 minute înainte de masă, insulina glulizin a oferit un control postprandial mai bun decât insulina umană regular administrată cu 2 minute înainte de masă. Insulina glulizin administrată la 15 minute după începerea mesei oferă un control glicemic similar cu cel al insulinei umane regular administrată cu 2 minute înainte de masă (vezi figura 1).

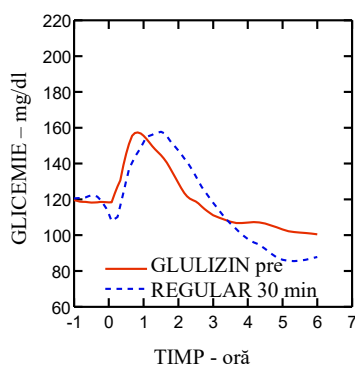


Figura 1A

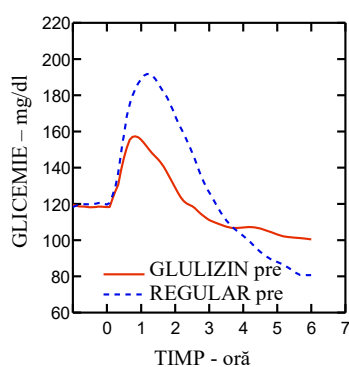


Figura 1B

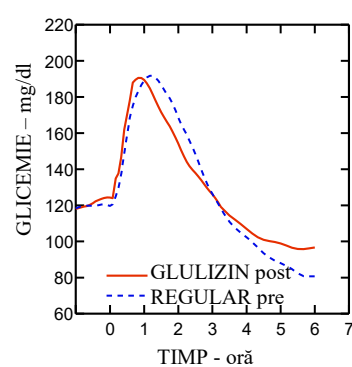


Figura 1C

Figura 1: Efectul mediu de scădere a glicemiei într-un interval de 6 ore la 20 de pacienți cu diabet zaharat de tip 1. Insulina glulizin administrată cu 2 minute înainte de începerea mesei (GLULIZIN pre), comparativ cu insulina umană regular administrată cu 30 de minute înainte de începerea mesei (REGULAR 30 min) (figura 1A) și comparativ cu insulina umană regular administrată cu 2 minute înainte de masă (REGULAR pre) (figura 1B). Insulina glulizin administrată la 15 minute după începerea mesei (GLULIZIN post), comparativ cu insulina umană regular administrată cu 2 minute înainte de începerea mesei (REGULAR pre) (figura 1C). Pe axa x, zero (săgeata) corespunde începerii unei mese cu durata de 15 minute.

## Obezitate

Un studiu de fază I cu insulină glulizin, lispro și insulină umană regular, efectuat la o populație cu obezitate, a demonstrat că insulina glulizin își păstrează acțiunea rapidă la această populație. În acest studiu, intervalul până la realizarea a 20% din ASC totală și ASC (0–2 ore), reprezentând activitatea precoce de scădere a glicemiei, au fost de 114 minute și 427 mg/kg în cazul insulinei glulizin, 121 de minute și 354 mg/kg în cazul insulinei lispro, respectiv 150 de minute și 197 mg/kg în cazul insulinei umane regular (vezi figura 2).

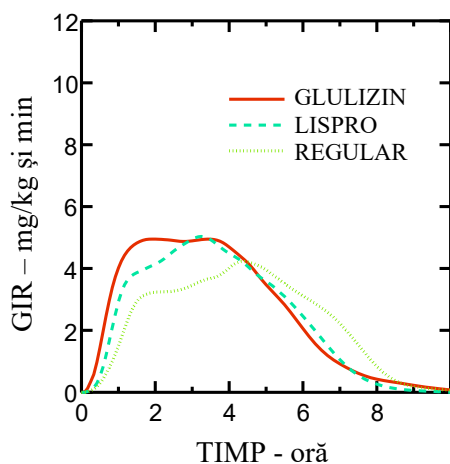


Figura 2: Viteza de perfuzare a glucozei (Glucose Infusion Rate - GIR) după injectarea subcutanată a 0,3 Unități/kg de insulină glulizin (GLULIZIN) sau insulină lispro (LISPRO) sau insulină umană regular (REGULAR) la o populație cu obezitate.

Un alt studiu de fază I cu insulină glulizin și insulină lispro efectuat la o populație de 80 de subiecți fără diabet zaharat, cu indici de masă corporală aparținând unui interval larg de valori (18–46 kg/m<sup>2</sup>), a demonstrat că acțiunea rapidă este în general păstrată, pentru valori ale indicilor de masă corporală (IMC) cuprinse într-un interval larg, în timp ce efectul total de scădere a glicemiei scade cu creșterea gradului de obezitate.

Media ASC GIR totală între 0 și 1 oră a fost 102±75 mg/kg și 158±100 mg/kg pentru 0,2, respectiv 0,4 Unități/kg insulină glulizin și a fost de 83,1±72,8 mg/kg și 112,3±70,8 mg/kg pentru 0,2, respectiv 0,4 Unități/kg insulină lispro.

Un studiu de fază I cu insulină glulizin și insulină lispro [ÎI 90%: 0,81, 0,95 (p=<0,01)] efectuat la 18 pacienți obezi cu diabet zaharat tip 2 (IMC cuprins între 35 și 40 kg/m<sup>2</sup>), a arătat că insulina glulizin controlează efectiv variațiile diurne, postprandiale ale glicemiei.

## Eficacitate și siguranță clinică

### *Diabet zaharat de tip 1–Adulți*

Într-un studiu clinic de fază III, cu durata de 26 de săptămâni, care compară insulina glulizin cu insulina lispro, ambele administrate subcutanat cu puțin timp (0–15 minute) înainte de masă, efectuat la pacienți cu diabet zaharat tip 1 utilizând insulina glargin ca insulină bazală, controlul glicemic al insulinei glulizin a fost comparabil cu cel al insulinei lispro, așa cum reiese din modificările hemoglobinei glicozilate (exprimată sub formă de HbA<sub>1c</sub>) de la valoarea inițială până la valoarea din momentul atingerii obiectivului final. S-au remarcat valori comparabile ale glicemiei monitorizate de către pacient. Nu a fost necesară creșterea dozei de insulină bazală în cazul utilizării insulinei glulizin, spre deosebire de insulina lispro.

Un studiu clinic de fază III, cu durata de 12 săptămâni, efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 1, cărora li s-a administrat insulină glargin ca terapie bazală, demonstrează că administrarea insulinei glulizin imediat după masă oferă o eficacitate comparabilă cu administrarea insulinei glulizin imediat înainte de masă (0–15 minute) sau a insulinei regular (30–45 de minute).

La populația inclusă în studiu, s-a observat o scădere semnificativă a HbA<sub>1c</sub> în grupul cu administrare de insulină glulizin înainte de masă, comparativ cu grupul de administrare de insulină regular.

### *Diabet zaharat de tip 1–Copii și adolescenți*

Un studiu clinic de fază III cu durata de 26 de săptămâni a comparat insulina glulizin cu insulina lispro, ambele injectate subcutanat imediat înainte de masă (0–15 minute) la copii (4–5 ani: n=9; 6-7 ani: n=32 și 8–11 ani: n=149) și adolescenți (12–17 ani: n=382) cu diabet zaharat tip 1, cărora li se administrează insulină glargină sau NPH ca insulină bazală. Insulina glulizin a fost comparabilă cu insulina lispro din punct de vedere al controlului glicemic, fapt dovedit prin modificările hemoglobinei glicozilate (HbG exprimată sub formă de HbA<sub>1c</sub>) de la valoarea inițială până la atingerea criteriului final de evaluare și prin automonitorizarea valorilor glicemiei.

Nu există informații clinice suficiente cu privire la administrarea Apidra la copii cu vârsta sub 6 ani.

### *Diabet zaharat tip 2–Adulți*

S-a efectuat un studiu clinic de fază III cu durata de 26 de săptămâni, urmat de un studiu de siguranță cu durata de 26 de săptămâni pentru a compara insulina glulizin (administrată cu 0–15 minute înainte de masă) cu insulina umană regulă (administrată cu 30–45 de minute înainte de masă) ambele injectate subcutanat la pacienți cu diabet zaharat tip 2 cărora li se administrează și insulină NPH ca insulină bazală. Indexul de masă corporală (IMC) mediu al pacienților a fost de 34,55 kg/m<sup>2</sup>. S-a demonstrat că insulina glulizin este comparabilă cu insulina umană regulă în ceea ce privește modificările hemoglobinei glicozilate (exprimată sub formă de HbA<sub>1c</sub>) de la valoarea inițială până la valoarea din momentul atingerii obiectivului final la 6 luni (-0,46% pentru insulina glulizin și -0,30% pentru insulina umană regulă, p=0,0029) și de la valoarea inițială până la valoarea din momentul atingerii obiectivului final la 12 luni (-0,23% pentru insulina glulizin și -0,13% pentru insulina umană regulă, diferența nefiind semnificativă). În cadrul acestui studiu, majoritatea pacienților (79%) au amestecat insulina cu acțiune rapidă cu insulină NPH imediat înainte de injectare, iar la 58% dintre subiecți utilizau antidiabetice orale la randomizare și au fost instruiți să continue să le utilizeze, în aceeași doză.

### *Rasă și sex*

În studiile clinice controlate, efectuate la adulți, insulina glulizin nu a demonstrat diferențe privind siguranța și eficacitatea în subgrupele analizate în funcție de rasă și sex.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

În cazul insulinei glulizin, înlocuirea aminoacidului asparagină din insulina umană din poziția B3 cu lizină și a lizinei din poziția B29 cu acid glutamic, favorizează o absorbție mai rapidă.

Într-un studiu efectuat la 18 subiecți de sex masculin cu diabet zaharat de tip 1, cu vârsta cuprinsă între 21 și 50 de ani, insulina glulizin a prezentat un efect proporțional cu doza pentru o expunere inițială, maximă și totală, la doze cuprinse între 0,075 și 0,4 Unități/kg.

### Absorbție și biodisponibilitate

Profilele farmacocinetice la voluntari sănătoși și la pacienți cu diabet zaharat (tip 1 sau 2) au demonstrat că absorbția de insulină glulizin a fost de două ori mai rapidă, iar concentrația plasmatică maximă de aproximativ două ori mai mare, comparativ cu insulina umană regulă.

Într-un studiu efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 1, după administrarea subcutanată de 0,15 Unități/kg, T<sub>max</sub> pentru insulină glulizin a fost de 55 de minute, iar C<sub>max</sub> de 82 ± 1,3 μUnități/ml, comparativ cu T<sub>max</sub> de 82 de minute și C<sub>max</sub> de 46 ± 1,3 μUnități/ml pentru insulină umană regulă. Timpul mediu de rezidență al insulinei glulizin a fost mai scurt (98 min) decât cel al insulinei umane regulă (161 min) (vezi figura 3).

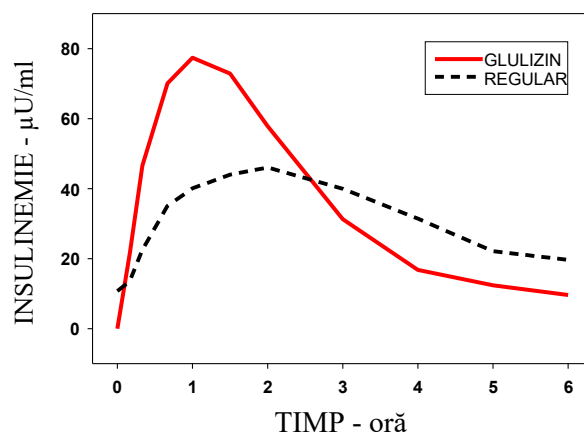


Figura 3: Profilul farmacocinetic al insulinei glulizin și al insulinei umane regular la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 după o doză de 0,15 Unități/kg.

Într-un studiu efectuat la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, după administrarea subcutanată a 0,2 Unități/kg de insulină glulizin,  $C_{max}$  a fost de 91  $\mu$ Unități/ml cu un interval interquartil cuprins între 78 până la 104  $\mu$ Unități/ml.

În cazul în care insulina glulizin s-a administrat subcutanat în abdomen, mușchiul deltoid sau coapsă, curbele concentrației în funcție de timp au fost similare, cu o absorbție ușor mai rapidă în cazul administrării în abdomen, comparativ cu administrarea în coapsă. Absorbția din deltoid a fost între cele două valori (vezi pct. 4.2). Biodisponibilitatea absolută (70%) a insulinei glulizin a fost aceeași indiferent de locul injectării și a avut o variabilitate intraindividuală scăzută (11%CV). Administrarea de insulină glulizin în bolus intravenos a determinat o expunere sistemică mai mare atunci când a fost comparată cu injecția subcutanată, cu  $C_{max}$  de aproximativ 40 de ori mai mare.

#### *Obezitate*

Un alt studiu de fază I cu insulină glulizin și insulină lispro, efectuat la o populație de 80 de subiecți fără diabet zaharat, cu indici de masă corporală aparținând unui interval larg de valori (18–46  $kg/m^2$ ), a demonstrat că absorbția rapidă și expunerea totală sunt, în general, păstrate, pentru valori ale indicilor de masă corporală cuprinse într-un interval larg.

Timpul până la 10% din expunerea totală la INS a fost atins mai repede cu aproximativ 5–6 min cu insulina glulizin.

#### Distribuție și eliminare

După administrarea intravenoasă, distribuția și eliminarea insulinei glulizin și ale insulinei umane regular sunt asemănătoare, cu volume de distribuție de 13 l și, respectiv, de 22 l și timpi de înjumătățire plasmatică de 13 minute, respectiv 18 minute.

După administrarea subcutanată, insulina glulizin se elimină mai rapid comparativ cu insulina umană regular, cu un timp aparent de înjumătățire plasmatică de 42 de minute, comparativ cu 86 de minute. Într-o analiză transversală a studiilor cu insulină glulizin, efectuate atât la voluntari sănătoși, cât și la pacienți cu diabet zaharat de tip 1 sau 2, timpul de înjumătățire aparent s-a situat într-un interval interquartil de 37 până la 75 de minute.

Insulina glulizin a demonstrat o legare de proteinele plasmatică în proporție mică, similar insulinei umane.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență renală*

Într-un studiu clinic efectuat la subiecți fără diabet zaharat, cu diferite stadii ale funcției renale (clearance al creatininei >80 ml/min, 30–50 ml/min, <30 ml/min), proprietățile insulinei glulizin de acțiune rapidă au fost, în general, păstrate. Cu toate acestea, necesitățile de insulină pot fi reduse în cazul prezenței insuficienței renale.

### *Insuficiență hepatică*

Proprietățile farmacocinetice nu au fost investigate la pacienții cu insuficiență hepatică.

### *Vârstnici*

Există date farmacocinetice foarte limitate la pacienții vârstnici cu diabet zaharat.

### *Copii și adolescenți*

Au fost efectuate studii privind proprietățile farmacocinetice și farmacodinamice ale insulinei glulizin la copii (7–11 ani) și la adolescenți (12–16 ani) cu diabet zaharat de tip 1. Insulina glulizin a fost absorbită rapid la ambele grupe de vârstă, cu  $T_{max}$  și  $C_{max}$  similare cu cele de la adulți (vezi pct. 4.2). În cazul administrării imediat înaintea unei mese test, insulina glulizin oferă un control postprandial mai bun decât insulina umană regular, la fel ca în cazul pacienților adulți (vezi pct. 5.1). Curba glicemiei ( $ASC_{0-6h}$ ) a fost de 641 mg.oră/dl în cazul insulinei glulizin și de 801 mg.oră/dl în cazul insulinei umane regular.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au relevat alte semne de toxicitate, diferite față de cele ale insulinei umane regular sau semnificative clinic la om, în afară de cele legate de activitatea farmacodinamică de scădere a glicemiei (hipoglicemie).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Metacrezol  
Clorură de sodiu  
Trometamol  
Polisorbat 20  
Acid clorhidric concentrat  
Hidroxid de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

#### Administrare subcutanată

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu niciun alt medicament în afară de insulină umană NPH.

În cazul utilizării unei pompe de perfuzie de insulină, Apidra nu trebuie amestecată cu alte medicamente.

#### Administrare intravenoasă

S-a dovedit că Apidra este incompatibilă cu soluția de glucoză 5% și soluția Ringer și, prin urmare, nu trebuie utilizată împreună cu aceste soluții. Utilizarea împreună cu alte soluții nu a fost studiată.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

#### Perioada de valabilitate după prima utilizare a flaconului

Medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni, la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură sau lumină directă. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

Se recomandă ca data primei utilizări din flacon să fie notată pe etichetă.

#### Perioada de valabilitate pentru administrarea intravenoasă

Insulina gluzin pentru utilizare intravenoasă, cu concentrația de 1 Unitate/ml, este stabilă la temperaturi cuprinse între 15°C și 25°C timp de 48 ore (vezi pct. 6.6).

#### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

##### Perioada de valabilitate după prima utilizare a cartușului

Medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni, la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură sau lumină directă.

Stiloul injector (pen-ul) care conține un cartuș nu trebuie păstrat la frigider.

Capacul stiloului injector (pen-ului) trebuie pus la loc pe stilou după fiecare injecție pentru a-l proteja de lumină.

#### *Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

##### Perioada de valabilitate după prima utilizare a stiloului injector (pen-ului)

Medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni, la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură sau lumină directă. Stilourile injectoare (pen-urile) în curs de utilizare nu trebuie păstrate la frigider.

Capacul stiloului injector (pen-ului) trebuie pus la loc pe stilou după fiecare injecție pentru a-l proteja de lumină.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

#### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

##### Flacoanele nedeschise

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A nu se pune Apidra lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

##### Flacoanele deschise

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

#### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

##### Cartușele nedeschise

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A nu se pune Apidra lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

##### Cartușele în curs de utilizare

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

#### *Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

##### Stilourile injectoare (pen-urile) neutilizate

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

A nu se pune Apidra lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

##### Stilourile injectoare (pen-urile) în curs de utilizare

Pentru condițiile de păstrare a medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

10 ml soluție în flacon (din sticlă incoloră tip I) cu dop (din cauciuc elastomeric clorobutilic cu sigiliu din aluminiu) și capsă detașabilă din polipropilenă. Sunt disponibile cutii cu 1, 2, 4 și 5 flacoane. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

3 ml soluție în cartuș (din sticlă incoloră tip I) cu piston (din cauciuc elastomeric bromobutilic) și capac fără filet (din aluminiu), cu dop (din cauciuc elastomeric bromobutilic). Sunt disponibile cutii cu 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 și 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### *Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

3 ml soluție în cartuș (din sticlă incoloră) cu piston (din cauciuc elastomeric bromobutilic) și capac fără filet (din aluminiu), cu dop (din cauciuc elastomeric bromobutilic). Cartușul este fixat ireversibil într-un stilou injector (pen) preumplut jetabil. Sunt disponibile cutii cu 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 și 10 stilouri injectoare (pen-uri).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*

#### Administrare subcutanată

Flacoanele de Apidra sunt destinate utilizării cu seringi pentru insulină, cu scală de unități corespunzătoare și cu pompe pentru insulină (vezi pct. 4.2).

Înainte de utilizare, se inspectează vizual flaconul. Trebuie utilizat numai dacă soluția este limpede, incoloră, fără particule solide vizibile. Deoarece Apidra este o soluție, nu necesită agitare înaintea utilizării.

Întotdeauna trebuie verificată eticheta insulinei înaintea fiecărei injecții pentru a evita erorile de medicație între insulina glulizin și alte insuline (vezi pct. 4.4).

#### Amestecare cu alte insuline

În cazul amestecării cu insulină umană NPH, Apidra trebuie prima extrasă în seringă. Injecția trebuie administrată imediat după amestecare, deoarece nu există informații cu privire la amestecurile constituite cu mult timp înainte de injectare.

#### Pompa de perfuzie subcutanată continuă

Vezi pct. 4.2 și 4.4 pentru recomandări.

#### Administrare intravenoasă

Apidra trebuie utilizată la o concentrație de 1 Unitate/ml insulină glulizin în sisteme de perfuzie cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) cu sau fără clorură de potasiu 40 mmol/l, utilizând pungi pentru perfuzie din plastic poliamidă/poliolefin coextrudat, cu o linie special destinată perfuziei. Insulina glulizin pentru administrare intravenoasă, cu concentrația de 1 Unitate/ml, este stabilă la temperatura camerei timp de 48 ore.

După diluare pentru administrare intravenoasă, soluția trebuie să fie inspectată vizual pentru particule înainte de administrare. Trebuie utilizată numai dacă soluția este limpede și incoloră, dacă nu este tulbure sau cu particule solide vizibile.

S-a dovedit că Apidra este incompatibilă cu soluția de glucoză 5 % și soluția Ringer și, prin urmare, nu trebuie utilizată împreună cu aceste soluții. Utilizarea împreună cu alte soluții nu a fost studiată.

### *Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*

Apidra 100 Unități/ml în cartușe este indicat doar pentru injectare subcutanată cu stilou injector (pen) reutilizabil. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, injecție intravenoasă sau pompă de perfuzie, trebuie utilizat un flacon. Cartușele de Apidra trebuie utilizate numai împreună cu stilourile injectoare (pen-urile): KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO sau JuniorSTAR (vezi

pct. 4.2 și 4.4). Este posibil ca nu toate aceste stilouri injectoare (pen-uri) să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Stiloul injector (pen-ul) trebuie utilizat conform recomandărilor din informațiile furnizate de către fabricantul dispozitivului medical.

Trebuie urmate cu strictețe instrucțiunile fabricantului de utilizare a stiloului injector (pen-ului) cu privire la încărcarea cartușului, atașarea acului și administrarea injecției cu insulină. Înainte de utilizare, cartușul trebuie inspectat vizual. Trebuie utilizat numai dacă soluția este limpede, incoloră, fără particule solide vizibile. Înainte de inserarea cartușului într-un stilou injector (pen) reutilizabil, cartușul trebuie ținut la temperatura camerei timp de 1 până la 2 ore. Bulele de aer din cartuș trebuie eliminate înainte de injectare (vezi instrucțiunile de utilizare a stiloului injector). Cartușele goale nu trebuie reumplute.

Dacă stiloul injector (pen-ul) pentru insulină este defect sau nu funcționează corect (din cauza unor defecțiuni mecanice) trebuie aruncat și trebuie utilizat un nou stilou injector (pen) pentru insulină. Pentru a preveni orice fel de contaminare, fiecare stilou injector (pen) trebuie utilizat numai de către un singur pacient.

Întotdeauna trebuie verificată eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita erorile de medicație între insulina glulizin și alte insuline (vezi pct. 4.4).

#### *Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*

Apidra SoloStar 100 Unități/ml în stilouri injectoare (pen-uri) preumplute este indicat doar pentru injectare subcutanată. Dacă este necesară administrarea printr-o seringă, injecție intravenoasă sau pompă de perfuzie, trebuie utilizat un flacon. Înainte de prima utilizare, stiloul injector (pen-ul) trebuie ținut la temperatura camerei timp de 1 până la 2 ore.

Înainte de utilizare, se inspectează vizual cartușul. Cartușul trebuie utilizat numai dacă soluția este limpede, incoloră, fără particule solide vizibile și cu consistență asemănătoare apei. Deoarece Apidra este o soluție, nu necesită agitare înainte de utilizare.

Stilourile injectoare (pen-urile) goale nu trebuie niciodată reutilizate și trebuie aruncate în mod adecvat.

Pentru a preveni orice fel de contaminare, fiecare stilou injector (pen) preumplut trebuie utilizat numai de către un singur pacient.

Întotdeauna trebuie verificată eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita erorile de medicație între insulina glulizin și alte insuline (vezi pct. 4.4).



## Manipularea stiloului injector (pen-ului)

**Pacientul trebuie sfătuit să citească cu atenție instrucțiunile de utilizare incluse în prospect, înainte de a utiliza SoloStar.**

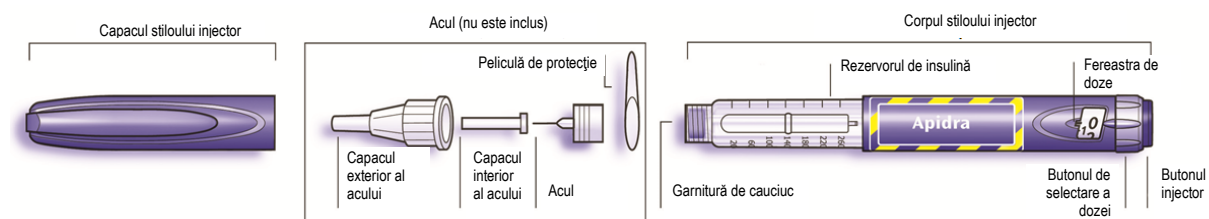


Diagrama schematică a stiloului injector (pen-ului)

### **Informații importante privind utilizarea SoloStar:**

- Înainte de fiecare utilizare, întotdeauna trebuie atașat cu grijă un ac nou și trebuie efectuat un test de siguranță. Nu trebuie selectată o doză și/sau nu trebuie apăsat butonul injector dacă nu este atașat un ac. Utilizați numai ace compatibile pentru utilizare împreună cu SoloStar.
- Este necesară prudență sporită pentru a evita rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
- SoloStar nu trebuie utilizat niciodată dacă este defect sau dacă pacientul nu este sigur că acesta funcționează corect.
- Pacientul trebuie să aibă întotdeauna un SoloStar de rezervă disponibil în cazul în care SoloStar este pierdut sau este defect.
- 

### **Instrucțiuni de păstrare**

Vă rugăm să citiți la pct. 6.4 al acestui RCP instrucțiunile de păstrare a SoloStar.

Dacă SoloStar este păstrat la rece, trebuie scos cu 1 până la 2 ore înainte de injectare pentru a îi permite încălzirea. Insulina rece este mai dureroasă la injectare.

SoloStar utilizat trebuie aruncat conform cerințelor autorităților locale.

### **Întreținere**

SoloStar trebuie protejat de praf și murdărie.

SoloStar se poate curăța pe exterior prin ștergere cu o cârpă umedă.

Stiloul injector (pen-ul) nu trebuie udat, spălat sau uns, deoarece se poate defecta.

SoloStar este conceput să funcționeze cu precizie și în siguranță. Trebuie manipulat cu grijă. Pacientul trebuie să evite situațiile în care SoloStar poate fi deteriorat. Dacă pacientul este îngrijorat că SoloStar ar putea fi defect, el trebuie să utilizeze unul nou.

## **Pasul 1 Verificarea insulinei**

Trebuie verificată eticheta de pe stiloul injector (pen) pentru a se asigura că acesta conține insulina corespunzătoare. Stiloul injector Apidra SoloStar este de culoare albastră. Are un buton injector albastru închis cu un inel la vârf. De asemenea, după îndepărtarea capacului stiloului injector (pen-ului) trebuie verificat aspectul insulinei: soluția de insulină trebuie să fie limpede, incoloră, fără particule solide vizibile și trebuie să aibă consistență asemănătoare apei.

## **Pasul 2 Atașarea acului**

Trebuie utilizate numai ace care sunt compatibile pentru utilizare împreună cu SoloStar. Pentru fiecare injecție, trebuie întotdeauna utilizat un nou ac steril. După îndepărtarea capacului fără filet, acul trebuie atașat cu atenție în poziție verticală.

## **Pasul 3 Efectuarea testului de siguranță**

Înainte de fiecare injecție trebuie efectuat un test de siguranță pentru a se asigura că stiloul injector (pen-ul) și acul funcționează corect și pentru a elimina bulele de aer.

Trebuie selectată o doză de 2 unități.

Trebuie îndepărtate capacele fără filet, exterior și interior, ale acului.

În timp ce se ține stiloul injector (pen-ul) cu acul îndreptat în sus, rezervorul de insulină trebuie lovit ușor cu degetul astfel încât eventualele bule de aer să se ridice spre ac.

Apoi butonul injector trebuie apăsat complet.

Dacă apare insulină în vârful acului înseamnă că stiloul injector (pen-ul) și acul funcționează corect. Dacă nu apare insulină în vârful acului, trebuie repetat pasul 3 până când insulina apare în vârful acului.

## **Pasul 4 Selectarea dozei**

Doza poate fi fixată în trepte, din unitate în unitate, de la un minim de 1 unitate până la un maxim de 80 de unități. Dacă este necesară o doză mai mare de 80 de unități, aceasta trebuie administrată în două sau mai multe injecții.

În fereastra dozei trebuie să se indice „0” după testul de siguranță. Apoi poate fi selectată doza.

## **Pasul 5 Injectarea dozei**

Pacientul trebuie informat de către personalul medical de specialitate în legătură cu tehnica de injecție.

Acul trebuie introdus în piele.

Butonul injector trebuie apăsat complet. Apoi butonul trebuie ținut apăsat 10 secunde înainte de a retrage acul din piele. Aceasta oferă siguranța că s-a injectat toată doza de insulină.

## **Pasul 6 Scoaterea și aruncarea acului**

După fiecare injecție, acul trebuie întotdeauna scos și aruncat. Aceasta ajută la prevenirea contaminării și/sau a infectării, intrării aerului în rezervorul de insulină și scurgerilor de insulină. Acele nu trebuie reutilizate.

Este necesară prudență sporită la scoaterea și aruncarea acului. Trebuie respectate măsurile de siguranță recomandate pentru scoaterea și aruncarea acelor (de exemplu tehnica de punere a capacului

cu o singură mână) pentru a reduce riscul de rănire accidentală cu acul și transmiterea bolilor infecțioase.

Capacul stiloului injector (pen-ului) trebuie pus la loc pe stiloul injector (pen).

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon*  
EU/1/04/285/001-004

*Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș*  
EU/1/04/285/005-012

*Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut*  
EU/1/04/285/029-036

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 27 septembrie 2004  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 august 2009

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

**A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI  
FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologic active

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

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

**B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) depune pentru acest medicament RPAS conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A  
MEDICAMENTULUI**

• **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE (flacon 10 ml)**

### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon  
Insulină glulizin

### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține insulină glulizin 100 Unități (echivalent cu 3,49 mg).  
Fiecare flacon conține soluție injectabilă 10 ml, echivalent cu 1000 Unități.

### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține, de asemenea: metacrezol, clorură de sodiu, trometamol, polisorbat 20, acid clorhidric concentrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi prospectul pentru mai multe informații).

### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă în flacon  
1 flacon a 10 ml  
2 flacoane a câte 10 ml  
4 flacoane a câte 10 ml  
5 flacoane a câte 10 ml

### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Cale subcutanată sau intravenoasă

### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

### **8. DATA DE EXPIRARE**

EXP



**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****Flacoanele nedeschise**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**După prima utilizare:** Medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni la temperaturi sub 25°C. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/04/285/001 1 flacon a 10 ml  
EU/1/04/285/002 2 flacoane a câte 10 ml  
EU/1/04/285/003 4 flacoane a câte 10 ml  
EU/1/04/285/004 5 flacoane a câte 10 ml

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Apidra

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ (flacon 10 ml)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă

Insulină glulizin

Cale subcutanată sau intravenoasă

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

10 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIE (cartuș)**

#### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș  
Insulină glulizin

#### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține insulină glulizin 100 Unități (echivalent cu 3,49 mg).

#### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține, de asemenea: metacrezol, clorură de sodiu, trometamol, polisorbit 20, acid clorhidric concentrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi prospectul pentru mai multe informații).

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă în cartuș  
1 cartuș a 3 ml  
3 cartușe a câte 3 ml  
4 cartușe a câte 3 ml  
5 cartușe a câte 3 ml  
6 cartușe a câte 3 ml  
8 cartușe a câte 3 ml  
9 cartușe a câte 3 ml  
10 cartușe a câte 3 ml

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Cartușele de Apidra trebuie utilizate numai cu stilourile injectoare (pen-urile): ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.  
Este posibil ca nu toate aceste stilouri injectoare (pen-uri) să fie comercializate în țara dumneavoastră.

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Cale subcutanată

#### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

**Dacă stiloul injector (pen-ul) pentru insulină este defect sau nu funcționează corect (din cauza unor defecțiuni mecanice) acesta trebuie aruncat și trebuie folosit un nou stilou injector (pen) pentru insulină.**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****Cartușele nedeschise:**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**După prima utilizare:**

Medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider.

A se ține cartușul inserat în stiloul injector (pen) protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/04/285/005 1 cartuș a 3 ml  
EU/1/04/285/006 3 cartușe a câte 3 ml  
EU/1/04/285/007 4 cartușe a câte 3 ml  
EU/1/04/285/008 5 cartușe a câte 3 ml  
EU/1/04/285/009 6 cartușe a câte 3 ml  
EU/1/04/285/010 8 cartușe a câte 3 ml  
EU/1/04/285/011 9 cartușe a câte 3 ml  
EU/1/04/285/012 10 cartușe a câte 3 ml

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Apidra

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETĂ (cartuș)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă

Insulină glulizin

Cale subcutanată **Abreviere aprobată pentru ambalajul multilingv**

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

Utilizați stilourile injectoare specificate: vezi prospectul.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE FOLIA DE ALUMINIU UTILIZATĂ  
PENTRU SIGILAREA SUPORTULUI DE PLASTIC TRANSPARENT CARE CONȚINE  
CARTUȘUL**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș  
Insulină glulizin

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

**5. ALTE INFORMAȚII**

După inserarea unui nou cartuș:  
Înainte de injectarea primei doze, trebuie să verificați dacă stiloul injector (pen-ul) funcționează  
corect. Pentru mai multe detalii, citiți instrucțiunile de utilizare a stiloului injector (pen-ului).



## **INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

### **CUTIE (Stilou Injector Preumplut pentru SoloStar)**

#### **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Insulină glulizin

#### **2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare ml conține insulină glulizin 100 Unități (echivalent cu 3,49 mg).

#### **3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține, de asemenea: metacrezol, clorură de sodiu, trometamol, polisorbit 20, acid clorhidric concentrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile (vezi prospectul pentru mai multe informații).

#### **4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

1 stilou injector (pen) a 3 ml

3 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

4 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

5 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

6 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

8 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

9 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

10 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

#### **5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Cale subcutanată

A se citi prospectul înainte de utilizare.

#### **6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

#### **7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

A se utiliza numai soluțiile limpezi și incolore.

Trebuie utilizate numai ace compatibile pentru utilizare împreună cu SoloStar.

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****Nedeschise**

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

**După prima utilizare**, medicamentul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni la temperaturi sub 25°C. A nu se păstra la frigider.

A se ține stiloul injector (pen-ul) protejat de lumină.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/04/285/029 1 stilou injector (pen) a 3 ml  
EU/1/04/285/030 3 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml  
EU/1/04/285/031 4 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml  
EU/1/04/285/032 5 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml  
EU/1/04/285/033 6 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml  
EU/1/04/285/034 8 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml  
EU/1/04/285/035 9 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml  
EU/1/04/285/036 10 stilouri injectoare (pen-uri) a câte 3 ml

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

Deschideți aici

## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Apidra SoloStar

## **17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN-ULUI) (stilou injector preumplut SoloStar)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă

Insulină glulizin

Cale subcutanată

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

3 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon Insulină glulizin

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Apidra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Apidra
3. Cum să utilizați Apidra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Apidra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Apidra și pentru ce se utilizează**

Apidra este un medicament antidiabetic, utilizat pentru a reduce valoarea crescută a glicemiei la pacienții cu diabet zaharat; el poate fi administrat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani și peste. Diabetul zaharat este o boală în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru menținerea valorii normale a glicemiei.

Insulina glulizin este produsă prin biotehnologie. Insulina glulizin are un debut rapid, 10–20 de minute de la injectare, și o durată scurtă de acțiune, de aproximativ 4 ore.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Apidra**

##### **Nu utilizați Apidra**

- Dacă sunteți alergic la insulină glulizin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- Dacă valoarea glicemiei este prea mică (hipoglicemie), urmați instrucțiunile pentru hipoglicemie (vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

##### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Apidra, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Respectați cu strictețe instrucțiunile privind doza, monitorizarea (analize de sânge și urină), dieta și activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice), așa cum ați discutat cu medicul dumneavoastră.

##### Grupe speciale de pacienți

Dacă aveți probleme cu ficatul sau rinichii, discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

Nu există informații clinice suficiente cu privire la administrarea Apidra la copii cu vârsta sub 6 ani.

### Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (vezi „Cum să utilizați Apidra”). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de medicament antidiabetic.

### Călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, cereți sfatul medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre

- disponibilitatea insulinei utilizate de dumneavoastră în țara pe care o veți vizita,
- cum se pot procura insulina, seringile etc,
- păstrarea corectă a insulinei în timpul călătoriei,
- orarul meselor și al administrării insulinei în timpul călătoriei,
- efectele posibile ale schimbărilor de fus orar,
- noi riscuri pentru sănătate, posibile în țările pe care le veți vizita,
- ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

### Boli și traumatisme

În următoarele situații, tratamentul diabetului dumneavoastră zaharat poate necesita atenție suplimentară:

- Dacă sunteți bolnav sau ați suferit un traumatism major, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să crească (hiperglicemie).
- Dacă nu mâncați suficient, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie).

În majoritatea cazurilor, veți avea nevoie de medic. **Asigurați-vă că puteți contacta medicul în timp util.**

Dacă aveți diabet zaharat de tip 1 (diabet zaharat insulino-dependent), nu întrerupeți insulina și continuați să vă asigurați un aport adecvat de glucide. Spuneți întotdeauna persoanelor care se ocupă de dumneavoastră sau celor care vă tratează că aveți nevoie de insulină.

Unii pacienți cu diabet zaharat de tip 2 diagnosticat cu mult timp înainte și boală de inimă sau care au avut accident vascular cerebral, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați medicul dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați semne de insuficiență cardiacă, cum sunt senzație neobișnuită de lipsă de aer sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

### **Apidra împreună cu alte medicamente**

Anumite medicamente determină modificări ale valorii glicemiei (scăderea sau creșterea acesteia sau ambele, în funcție de situație). În fiecare caz, poate fi necesară ajustarea dozei de insulină pentru a evita valorile glicemiei, care fie sunt prea scăzute, fie sunt prea crescute. Aveți grijă atunci când începeți sau când încetați să utilizați un alt medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Înainte de a începe să utilizați un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă acesta poate influența glicemia și, dacă este necesar, ce măsuri trebuie să luați.

### Medicamentele care pot să scadă valoarea glicemiei (hipoglicemie) includ:

- toate celelalte medicamente folosite pentru a trata diabetul zaharat,
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA, folosiți pentru a trata anumite afecțiuni cardiace sau tensiunea arterială mare),
- disopiramida (folosită pentru a trata anumite afecțiuni cardiace),
- fluoxetina (folosită pentru a trata depresia),
- fibratii (folosiți pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge),

- inhibitorii monoaminoxidazei (IMAO, folosiți pentru a trata depresia),
- pentoxifilina, propoxifenul, salicilații (cum este acidul acetilsalicilic, folosit pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei),
- sulfonamidele antibacteriene.

Medicamentele care pot să crească valoarea glicemiei (hiperglicemie) includ:

- glucocorticoizi (cum este „cortizonul”, folosit pentru a trata inflamația),
- danazol (medicament care acționează asupra ovulației),
- diazoxid (folosit pentru a trata tensiunea arterială mare),
- diuretice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare sau acumularea excesivă de lichide),
- glucagon (hormon pancreatic folosit pentru a trata hipoglicemia severă),
- izoniazidă (folosită pentru a trata tuberculoza),
- estrogeni și progestogeni (cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii),
- derivați fenotiazinici (folosiți pentru a trata afecțiuni psihice),
- somatropină (hormon de creștere),
- medicamente simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalina], salbutamolul, terbutalina folosite pentru a trata astmul bronșic),
- hormoni tiroidieni (folosiți pentru a trata afecțiuni ale glandei tiroide),
- inhibitori de protează (folosiți pentru a trata HIV),
- medicamente antipsihotice atipice (cum sunt olanzapina și clozapina).

Valoarea glicemiei poate fie să crească, fie să scadă dacă utilizați:

- blocante beta-adrenergice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare),
- clonidină (folosită pentru a trata tensiunea arterială mare),
- săruri de litiu (folosite pentru a trata afecțiuni psihice).

Pentamidina (folosită pentru a trata unele infecții determinate de paraziți) poate să determine hipoglicemie, care poate fi urmată uneori de hiperglicemie.

Blocantele beta-adrenergice ca și alte medicamente simpatolitice (cum sunt clonidina, guanetidina și rezerpina) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia.

Dacă nu sunteți sigur că utilizați unul dintre aceste medicamente, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

### **Apidra împreună cu alcool etilic**

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați băuturi alcoolice.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă sau dacă sunteți gravidă. Poate fi necesară modificarea dozei de insulină în timpul sarcinii și după naștere. Controlul deosebit de atent al diabetului dumneavoastră zaharat și prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Nu există date sau cele existente sunt limitate referitoare la utilizarea Apidra la gravide.

Dacă alăptați cereți sfatul medicului dumneavoastră, deoarece poate fi necesară modificarea dozelor de insulină și a dietei.



## **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Capacitatea dumneavoastră de concentrare sau de reacție poate fi diminuată dacă:

- aveți hipoglicemie (valori mici ale glicemiei),
- aveți hiperglicemie (valori mari ale glicemiei).

Aveți în vedere această posibilitate în orice situație care vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea de utilaje).

Trebuie să cereți sfatul medicului dumneavoastră dacă puteți conduce vehicule în situația în care:

- aveți episoade frecvente de hipoglicemie,
- primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia sunt reduse sau absente.

## **Informații importante privind unele componente ale Apidra**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pentru o doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### **Apidra conține metacrezol**

Apidra conține metacrezol, care poate determina reacții alergice.

## **3. Cum să utilizați Apidra**

### **Doza**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor pentru măsurarea glicemiei (glucoza serică) și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră va decide doza de Apidra necesară pentru dumneavoastră.

Apidra este o insulină cu acțiune rapidă. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să o utilizați în asociere cu o insulină bazală, cu acțiune intermediară sau prelungită, sau cu comprimate folosite pentru a trata valorile mari ale glicemiei.

Dacă anterior ați utilizat o altă insulină și treceți la insulină glulizin, poate fi necesar ca regimul de doze să fie ajustat de către medicul dumneavoastră.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți să reacționați corespunzător la modificările glicemiei și să preveniți scăderea sau creșterea excesivă a acesteia. Pentru mai multe informații, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Mod de administrare**

Apidra se injectează sub piele (subcutanat). De asemenea, poate fi administrată intravenos de către personalul medical sub supravegherea unui medic.

Medicul vă va arăta în ce regiune cutanată trebuie să vă injectați Apidra. Apidra poate fi injectată în peretele abdominal, coapsă sau braț sau prin perfuzie continuă în peretele abdominal. Efectul va fi puțin mai rapid dacă vă injectați insulina în peretele abdominal. Ca în cazul tuturor insulinelor, la fiecare injecție trebuie să schimbați locul injectării și locul perfuziei din cadrul regiunii respective (abdomen, coapsă sau braț).

## **Frecvența de administrare**

Apidra trebuie administrată cu puțin timp (0–15 minute) înainte de masă sau imediat după masă.

## **Instrucțiuni pentru o utilizare corectă**

### *Cum să utilizați flacoanele*

Flacoanele de Apidra sunt concepute pentru a fi utilizate cu seringi pentru insulină cu scală de unități corespunzătoare și pentru a fi folosite cu o pompă pentru insulină.

Examinați flaconul înainte de a-l utiliza. Utilizați-l numai dacă soluția este limpede, incoloră și nu conține particule vizibile.

Nu-l agitați sau amestecați înainte de utilizare.

Utilizați întotdeauna un flacon nou dacă observați înrăutățirea neașteptată a controlului glicemiei dumneavoastră. Acest lucru se întâmplă, deoarece insulina își poate pierde din eficacitate. În cazul în care credeți că aveți o problemă cu Apidra, rugați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist să îl verifice.

### *Dacă trebuie să amestecați două tipuri de insulină*

Apidra nu trebuie amestecată cu niciun alt preparat, în afară de insulina umană NPH.

Dacă Apidra se amestecă cu insulină umană NPH, Apidra va fi prima insulină care se introduce în seringă. Injecția trebuie administrată imediat după amestecare.

### *Cum să utilizați pompa de perfuzie*

Înainte de a administra Apidra prin sistemul cu pompă, trebuie să primiți instrucțiuni detaliate cu privire la modul de utilizare a sistemului cu pompă. În plus, trebuie să vi se furnizeze informații cu privire la ce trebuie să faceți dacă vă îmbolnăviți sau dacă valorile zahărului în sânge devin prea mari sau prea mici sau dacă sistemul cu pompă se defectează.

Utilizați sistemul cu pompă pe care vi l-a recomandat medicul dumneavoastră. Citiți și urmați instrucțiunile furnizate împreună cu pompa dumneavoastră de perfuzie a insulinei. Urmăți instrucțiunile medicului dumneavoastră cu privire la viteza bazală de perfuzare și la bolusurile de insulină pe care trebuie să le administrați în timpul mesei. Măsurați valorile zahărului în sânge în mod regulat, pentru a vă asigura că obțineți beneficiile perfuziei de insulină și pentru a vă asigura că pompa funcționează corect.

Schimbați setul de perfuzie și rezervorul cel puțin la fiecare 48 de ore, utilizând o tehnică aseptică. Aceste instrucțiuni pot fi diferite de instrucțiunile furnizate împreună cu pompa dumneavoastră de perfuzie a insulinei. Atunci când utilizați Apidra într-un sistem cu pompă, este important să respectați întotdeauna aceste instrucțiuni specifice. Nerespectarea acestor instrucțiuni specifice poate duce la apariția de evenimente adverse grave.

Atunci când este administrat cu o pompă, Apidra nu trebuie niciodată amestecat cu soluții pentru diluare sau cu o altă insulină.

### *Ce trebuie făcut dacă sistemul cu pompă se defectează sau atunci când pompa este utilizată incorect*

Problemele cu pompa sau cu setul de perfuzie sau utilizarea incorectă a pompei pot duce la administrarea unei cantități insuficiente de insulină. Acest fapt poate duce la apariția rapidă a valorilor mari ale zahărului în sânge și a cetoacidozei diabetice (acumulare de acid în sânge, deoarece organismul metabolizează grăsimi în loc de zahăr).

Dacă valoarea zahărului în sânge începe să crească, adresați-vă cât mai curând posibil medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Aceștia vă vor spune ce trebuie făcut. Este posibil să fie nevoie să vă administrați Apidra cu seringi sau stilouri injectoare (pen-uri). Trebuie să dispuneți întotdeauna de un mijloc alternativ pentru administrarea insulinei în injecție subcutanată, în cazul în care sistemul cu pompă se defectează.

#### **Dacă utilizați mai mult Apidra decât trebuie**

- Dacă **v-ați injectat prea mult din Apidra**, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. În general, pentru a preveni hipoglicemia, trebuie să mâncați mai mult și să vă controlați glicemia. Pentru informații privind tratamentul hipoglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Dacă uitați să utilizați Apidra**

- Dacă **ați omis o doză de Apidra sau nu v-ați injectat suficientă insulină**, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.  
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

#### **Dacă încetați să utilizați Apidra**

Aceasta poate duce la hiperglicemie severă (glicemie foarte mare) și cetoacidoză (acumulare de acid în sânge, deoarece organismul metabolizează grăsimi în loc de zahăr). Nu întrerupeți tratamentul cu Apidra fără să discutați cu un medic, care vă va spune ce trebuie făcut.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

#### **Înlocuirea din greșeală a unei insuline cu alta**

Trebuie să verificați întotdeauna eticheta insulinei înaintea fiecărei injecții pentru a evita înlocuirea din greșeală a Apidra cu alte insuline.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### **Reacții adverse grave**

**Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei) poate fi foarte gravă.** Hipoglicemia este o reacție adversă raportată foarte frecvent (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane). **Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei) înseamnă că nu există suficient zahăr în sânge.** Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, vă puteți pierde conștiența. Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. Dacă aveți simptome de hipoglicemie, luați **imediat** măsuri de creștere a valorii zahărului din sânge. Pentru informații suplimentare despre hipoglicemie și tratamentul acesteia, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### **Contactați imediat medicul dumneavoastră dacă aveți următoarele simptome:**

**Reacțiile alergice sistemice** sunt reacții adverse raportate mai puțin frecvent (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 de persoane).

**Alergie generalizată la insulină:** simptomele asociate pot include reacții cutanate extinse (erupție cutanată și mâncărime pe tot corpul), umflare severă a pielii sau mucoaselor (angioedem), senzație de lipsă de aer, scădere a tensiunii arteriale cu bătăi rapide ale inimii și transpirații. Acestea pot fi

simptomele unor cazuri severe de **alergii generalizate la insulină, inclusiv reacție anafilactică, care vă poate pune viața în pericol.**

**Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei) înseamnă că există prea mult zahăr în sânge.** Frecvența hiperglicemiei nu poate fi estimată. Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mare, înseamnă că este posibil să aveți nevoie de mai multă insulină decât v-ați injectat.

**Hiperglicemia poate provoca cetoacidoză diabetică (acumulare de acid în sânge, deoarece organismul metabolizează grăsimi în loc de zahăr).**

**Acestea sunt reacții adverse grave.**

**Aceste stări pot apărea atunci când pompa de perfuzie are probleme sau când sistemul cu pompă este utilizat incorect.**

**Înseamnă că este posibil să nu vă administrați întotdeauna suficientă insulină pentru a trata diabetul zaharat.**

**Dacă vă aflați într-o astfel de situație, trebuie să vă adresați de urgență unui medic.**

**Trebuie să dispuneți întotdeauna de un mijloc alternativ pentru administrarea insulinei în injecție subcutanată** (vezi pct. 3, la „Cum să utilizați pompa de perfuzie” și „Ce trebuie făcut dacă sistemul cu pompă se defectează sau atunci când pompa este utilizată incorect”).

Pentru informații suplimentare despre semnele și simptomele hiperglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Alte reacții adverse**

- Modificări cutanate la locul injectării:

Dacă injectați insulină prea des în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie) (*poate afecta până la 1 persoană din 1000*). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

**Reacții adverse raportate frecvent** (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane)

- Reacții alergice și cutanate la locul injectării

Este posibil să apară reacții la locul injectării (cum sunt roșeață, durere neobișnuit de intensă la injecție, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație). Acestea se pot întinde și în jurul locului de injecție. De obicei, majoritatea reacțiilor minore la insuline dispar în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

**Reacții adverse pentru care frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile**

- **Reacții oculare**

O modificare importantă (în bine sau în rău) a controlului glicemiei dumneavoastră poate determina tulburări temporare de vedere. Dacă aveți retinopatie proliferativă (o afecțiune oculară asociată diabetului zaharat), episoadele de hipoglicemie severă pot determina pierderea temporară a vederii.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Apidra**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta flaconului după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

### Flacoanele nedeschise

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A nu se pune Apidra lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

### Flacoanele deschise

După prima utilizare, flaconul poate fi păstrat maxim 4 săptămâni, în cutie, la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură sau lumină directă. A nu se utiliza flaconul după acest interval de timp.

Se recomandă ca data primei utilizări să fie notată pe etichetă.

A nu se utiliza acest medicament dacă nu este limpede și incolor.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Apidra**

- Substanța activă este insulina glulizin. Fiecare mililitru de soluție conține 100 Unități insulină glulizin (echivalent cu 3,49 mg). Fiecare flacon conține soluție injectabilă 10 ml, echivalent cu 1000 Unități.
- Celelalte componente sunt: metacrezol (vezi pct. 2, paragraful „Apidra conține metacrezol”), clorură de sodiu (vezi pct. 2, paragraful „Informații importante privind unele componente ale Apidra”), trometamol, polisorbato 20, acid clorhidric concentrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Apidra și conținutul ambalajului**

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon este o soluție limpede, incoloră, cu aspect apos, fără particule vizibile.

Fiecare flacon conține 10 ml soluție (1000 Unități). Sunt disponibile cutii cu 1, 2, 4 și 5 flacoane. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Germania

Fabricantul:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt

Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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-aventis, 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 AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

sanofi-aventis France  
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

**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**

Genzyme Europe 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-aventis 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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru

Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

## HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

**Luăți întotdeauna o cantitate de zahăr (cel puțin 20 g) cu dumneavoastră.  
Țineți asupra dumneavoastră o notă că sunteți o persoană cu diabet zaharat.**

### HIPERGLICEMIA (valori mari ale glicemiei)

**Dacă glicemia dumneavoastră este prea mare (hiperglicemie), este posibil să nu vă fi injectat suficientă insulină.**

#### **De ce apare hiperglicemia?**

Exemplele includ:

- nu v-ați injectat sau v-ați injectat prea puțină insulină sau aceasta a devenit mai puțin eficace, de exemplu, datorită păstrării necorespunzătoare,
- faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei, sunteți stresat (stres emoțional, stare de agitație) sau aveți un traumatism, o operație, o infecție sau febră,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

#### **Simptome de avertizare a hiperglicemiei**

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare, tensiunea arterială scăzută, bătăile cardiace rapide și prezența glucozei și a corpurilor cetonice în urină. Durerile de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau chiar pierderea conștienței pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

#### **Ce trebuie să faceți în caz de hiperglicemie?**

**Verificați-vă valoarea glicemiei și prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce apar oricare dintre simptomele descrise mai sus.** Hiperglicemia severă sau cetoacidoza trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

### HIPOGLICEMIA (valori mici ale glicemiei)

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, vă puteți pierde conștiența. Hipoglicemia gravă poate determina un atac de cord sau leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. În mod normal, trebuie să vă dați seama când glicemia dumneavoastră scade prea mult, astfel încât să puteți lua măsurile corespunzătoare.

#### **De ce apare hipoglicemia?**

Exemplele includ:

- vă injectați prea multă insulină,
- omiteți sau amânați să mâncați,
- nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puține glucide decât normal (zahărul și substanțele similare zahărului se numesc glucide; cu toate acestea, îndulcitorii artificiali NU sunt glucide),
- pierdeți glucide prin vărsături sau diaree,
- beți alcool etilic, mai ales dacă nu mâncați suficient,
- faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt gen de activitate fizică,
- sunteți în convalescență după un traumatism, o operație sau un alt stres,
- sunteți în convalescență după o boală sau după febră,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

#### **De asemenea, hipoglicemia poate să apară mai ales dacă:**

- tocmai ați început tratamentul cu insulină sau ați trecut la un alt preparat de insulină,
- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile,



- schimbați regiunea pielii în care vă faceți injecția de insulină (de exemplu de la coapsă la braț),
- suferiți de boli severe de rinichi sau de ficat sau de alte afecțiuni, cum este hipotiroidia.

### **Simptome de avertizare a hipoglicemiei**

- La nivelul organismului dumneavoastră

Exemple de simptome care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede: transpirații, piele umedă, anxietate, bătăi cardiace rapide, tensiune arterială mare, palpitații și bătăi cardiace neregulate. Aceste simptome apar frecvent înaintea celor determinate de valorile scăzute ale glucozei în creier.

- La nivelul creierului dumneavoastră

Exemple de simptome care indică o valoare scăzută a glucozei în creier: dureri de cap, foame intensă, greață, vărsături, oboseală, somnolență, tulburări de somn, neliniște, comportament agresiv, tulburări de concentrare, tulburări ale capacității de reacție, depresie, confuzie, tulburări de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), tulburări vizuale, tremurături, paralizie, senzație de furnicături (parestezii), senzații de amorțeală și furnicături la nivelul gurii, amețeli, pierderea autocontrolului, incapacitate de a-și purta de grijă, convulsii și pierderea conștienței.

Primele simptome care vă avertizează că se instalează hipoglicemia (simptome de avertizare a hipoglicemiei) pot fi modificate, mai slabe sau pot lipsi, dacă:

- sunteți vârstnic,
- aveți diabet zaharat de mult timp,
- suferiți de un anumit tip de boală nervoasă (neuropatie vegetativă diabetică),
- ați avut recent hipoglicemie (de exemplu cu o zi înainte) sau dacă aceasta se dezvoltă lent,
- aveți valori aproape normale ale glicemiei sau, cel puțin, mult îmbunătățite,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, puteți să dezvoltați hipoglicemie severă (și chiar să leșinați), înainte să vă dați seama de situație. Fiți familiarizat cu simptomele de avertizare a hipoglicemiei. Dacă este necesar, testarea mai frecventă a glicemiei vă poate ajuta să identificați episoadele ușoare de hipoglicemie, care altfel pot trece neobservate. Dacă nu sunteți sigur că recunoașteți simptomele de avertizare a hipoglicemiei, evitați situațiile în care aceasta vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea vehiculelor).

### **Ce trebuie să faceți în caz de hipoglicemie?**

1. Nu vă injectați insulină. Mâncați imediat 10 până la 20 g de zahăr, de exemplu glucoză, zahăr cubic sau beți o băutură îndulcită cu zahăr. Atenție: Îndulcitorii artificiali și alimentele îndulcite cu aceștia (de exemplu băuturile dietetice) nu vă ajută în caz de hipoglicemie.
2. Apoi mâncați ceva care are efect durabil de creștere a glicemiei (cum sunt pâinea sau pastele făinoase). Medicul dumneavoastră sau asistenta trebuie să vă fi vorbit despre acest lucru.
3. Dacă hipoglicemia se reinstalează, mâncați alte 10 până la 20 g de zahăr.
4. Anunțați imediat medicul dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta re apare.

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați următoarele:

Dacă nu puteți să înghițiți sau dacă sunteți inconștient, veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții sunt justificate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

Se recomandă să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.

**URMĂTOARELE INFORMAȚII SUNT DESTINATE NUMAI PROFESIONIȘTILOR DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII:**

Apidra poate fi administrată intravenos; administrarea pe această cale trebuie efectuată de către personal medical.

**Instrucțiuni pentru administrarea intravenoasă**

Apidra trebuie utilizată la o concentrație de 1 Unitate/ml insulină glulizin în sisteme de perfuzie cu soluție perfuzabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) cu sau fără clorură de potasiu 40 mmol/l, utilizând pungi pentru perfuzie din plastic poliamidă/poliiolefin coextrudat, cu o linie special destinată perfuziei. Insulina glulizin pentru administrare intravenoasă, cu concentrația de 1 Unitate/ml, este stabilă la temperatura camerei timp de 48 ore.

După diluare pentru administrare intravenoasă, soluția trebuie să fie inspectată vizual pentru particule înainte de administrare. Nu utilizați niciodată soluția dacă este tulbure sau conține particule, utilizați-o numai dacă este limpede și incoloră.

S-a dovedit că Apidra este incompatibilă cu soluția de glucoză 5 % și soluția Ringer și, prin urmare, nu trebuie utilizată împreună cu aceste soluții. Utilizarea împreună cu alte soluții nu a fost studiată.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș Insulină glulizin

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră. Instrucțiunile de utilizare a stiloului injector (pen-ului) pentru insulină sunt furnizate împreună cu stiloul (pen-ul) dumneavoastră injector. Citiți-le înainte de a utiliza medicamentul dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Apidra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Apidra
3. Cum să utilizați Apidra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Apidra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Apidra și pentru ce se utilizează**

Apidra este un medicament antidiabetic, utilizat pentru a reduce valoarea crescută a glicemiei) la pacienții cu diabet zaharat; el poate fi administrat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani și peste. Diabetul zaharat este o boală în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru menținerea valorii normale a glicemiei.

Insulina glulizin este produsă prin biotehnologie. Insulina glulizin are un debut rapid, 10–20 de minute de la injectare, și o durată scurtă de acțiune, de aproximativ 4 ore.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Apidra**

##### **Nu utilizați Apidra**

- Dacă sunteți alergic la insulină glulizin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- Dacă valoarea glicemiei este prea mică (hipoglicemie), urmați instrucțiunile pentru hipoglicemie (vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

##### **Atenționări și precauții**

Apidra în cartușe este indicat doar pentru injecții administrate imediat sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil (vezi și pct. 3). Discuțați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Înainte să utilizați Apidra, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Respectați cu strictețe instrucțiunile privind doza, monitorizarea (analize de sânge și urină), dieta și activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice), așa cum ați discutat cu medicul dumneavoastră.

### Grupe speciale de pacienți

Dacă aveți probleme cu ficatul sau rinichii, discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

Nu există informații clinice suficiente cu privire la administrarea Apidra la copii cu vârsta sub 6 ani.

### Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (vezi „Cum să utilizați Apidra”). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de medicament antidiabetic.

### Călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, cereți sfatul medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre

- disponibilitatea insulinei utilizate de dumneavoastră în țara pe care o veți vizita,
- cum se pot procura insulina, acele, etc,
- păstrarea corectă a insulinei în timpul călătoriei,
- orarul meselor și al administrării insulinei în timpul călătoriei,
- efectele posibile ale schimbărilor de fus orar,
- noi riscuri pentru sănătate, posibile în țările pe care le veți vizita,
- ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

### Boli și traumatisme

În următoarele situații, tratamentul diabetului dumneavoastră zaharat poate necesita atenție suplimentară:

- Dacă sunteți bolnav sau ați suferit un traumatism major, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să crească (hiperglicemie).
- Dacă nu mâncați suficient, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie).

În majoritatea cazurilor, veți avea nevoie de medic. **Asigurați-vă că puteți contacta medicul în timp util.**

Dacă aveți diabet zaharat de tip 1 (diabet zaharat insulino-dependent), nu întrerupeți insulina și continuați să vă asigurați un aport adecvat de glucide. Spuneți întotdeauna persoanelor care se ocupă de dumneavoastră sau celor care vă tratează că aveți nevoie de insulină.

Unii pacienți cu diabet zaharat de tip 2 diagnosticat cu mult timp înainte și boală de inimă sau care au avut accident vascular cerebral, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați medicul dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați semne de insuficiență cardiacă, cum sunt senzație neobișnuită de lipsă de aer sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

### **Apidra împreună cu alte medicamente**

Anumite medicamente determină modificări ale valorii glicemiei (scăderea sau creșterea acesteia sau ambele, în funcție de situație). În fiecare caz, poate fi necesară ajustarea dozei de insulină pentru a evita valorile glicemiei, care fie sunt prea scăzute, fie sunt prea crescute. Aveți grijă atunci când începeți sau când încetați să utilizați un alt medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Înainte de a începe să utilizați un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă acesta poate influența glicemia și, dacă este necesar, ce măsuri trebuie să luați.

Medicamentele care pot să scadă valoarea glicemiei (hipoglicemie) includ:

- toate celelalte medicamente folosite pentru a trata diabetul zaharat,
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA, folosiți pentru a trata anumite afecțiuni cardiace sau tensiunea arterială mare),
- disopiramida (folosită pentru a trata anumite afecțiuni cardiace),
- fluoxetina (folosită pentru a trata depresia),
- fibratii (folosiți pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge),
- inhibitorii monoaminooxidazei (IMAO, folosiți pentru a trata depresia),
- pentoxifilina, propoxifenul, salicilații (cum este acidul acetilsalicilic, folosit pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei),
- sulfonamidele antibacteriene.

Medicamentele care pot să crească valoarea glicemiei (hiperglicemie) includ:

- glucocorticoizi (cum este „cortizonul”, folosit pentru a trata inflamația),
- danazol (medicament care acționează asupra ovulației),
- diazoxid (folosit pentru a trata tensiunea arterială mare),
- diuretice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare sau acumularea excesivă de lichide),
- glucagon (hormon pancreatic folosit pentru a trata hipoglicemia severă),
- izoniazidă (folosită pentru a trata tuberculoza),
- estrogeni și progestogeni (cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii),
- derivați fenotiazinici (folosiți pentru a trata afecțiuni psihice),
- somatropină (hormon de creștere),
- medicamente simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalina], salbutamolul, terbutalina folosite pentru a trata astmul bronșic),
- hormoni tiroidieni (folosiți pentru a trata afecțiuni ale glandei tiroide),
- inhibitori de protează (folosiți pentru a trata HIV),
- medicamente antipsihotice atipice (cum sunt olanzapina și clozapina).

Valoarea glicemiei poate fie să crească, fie să scadă dacă utilizați:

- blocante beta-adrenergice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare),
- clonidină (folosită pentru a trata tensiunea arterială mare),
- săruri de litiu (folosite pentru a trata afecțiuni psihice).

Pentamidina (folosită pentru a trata unele infecții determinate de paraziți) poate să determine hipoglicemie, care poate fi urmată uneori de hiperglicemie.

Blocantele beta-adrenergice ca și alte medicamente simpatolitice (cum sunt clonidina, guanetidina și rezerpina) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia.

Dacă nu sunteți sigur că utilizați unul dintre aceste medicamente, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

### **Apidra împreună cu alcool etilic**

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați băuturi alcoolice.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă sau dacă sunteți gravidă. Poate fi necesară modificarea dozei de insulină în timpul sarcinii și după naștere. Controlul deosebit de atent al diabetului dumneavoastră zaharat și prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.

Nu există date sau cele existente sunt limitate referitoare la utilizarea Apidra la gravide.

Dacă alăptați cereți sfatul medicului dumneavoastră, deoarece poate fi necesară modificarea dozelor de insulină și a dietei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Capacitatea dumneavoastră de concentrare sau de reacție poate fi diminuată dacă:

- aveți hipoglicemie (valori mici ale glicemiei),
- aveți hiperglicemie (valori mari ale glicemiei).

Aveți în vedere această posibilitate în orice situație care vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea de utilaje).

Trebuie să cereți sfatul medicului dumneavoastră dacă puteți conduce vehicule în situația în care:

- aveți episoade frecvente de hipoglicemie,
- primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia sunt reduse sau absente.

### **Informații importante privind unele componente ale Apidra**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pentru o doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### **Apidra conține metacrezol**

Apidra conține metacrezol, care poate determina reacții alergice.

## **3. Cum să utilizați Apidra**

### **Doza**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor pentru măsurarea glicemiei (glucoza serică) și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră va decide doza de Apidra necesară pentru dumneavoastră.

Apidra este o insulină cu acțiune rapidă. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să o utilizați în asocieră cu o insulină bazală, cu acțiune intermediară sau prelungită, sau cu comprimate folosite pentru a trata valorile mari ale glicemiei.

Dacă anterior ați utilizat o altă insulină și treceți la insulină glulizin, poate fi necesar ca regimul de doze să fie ajustat de către medicul dumneavoastră.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți să reacționați corespunzător la modificările glicemiei și să preveniți scăderea sau creșterea excesivă a acesteia. Pentru mai multe informații, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Mod de administrare**

Apidra se injectează sub piele (subcutanat).

Medicul vă va arăta în ce regiune cutanată trebuie să vă injectați Apidra. Apidra poate fi injectată în peretele abdominal, coapsă sau braț sau prin perfuzie continuă în peretele abdominal. Efectul va fi puțin mai rapid dacă vă injectați insulina în peretele abdominal. Ca în cazul tuturor insulinelor, la fiecare injecție trebuie să schimbați locul injectării și locul perfuziei din cadrul regiunii respective (abdomen, coapsă sau braț).

### **Frecvența de administrare**

Apidra trebuie administrată cu puțin timp (0–15 minute) înainte de masă sau imediat după masă.

### **Instrucțiuni pentru o utilizare corectă**

#### *Cum să utilizați cartușele*

Apidra în cartușe este indicat doar pentru injecții administrate imediat sub piele cu ajutorul unui stilou injector (pen) reutilizabil. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Pentru a vă asigura că vă administrați doza exactă, cartușele de Apidra trebuie utilizate numai cu următoarele stilouri injectoare (pen-uri):

- JuniorSTAR, care permite stabilirea de doze în trepte de câte 0,5 unități
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar sau AllStar PRO, care permit stabilirea de doze în trepte de câte 1 unitate.

Este posibil ca nu toate aceste stilouri injectoare (pen-uri) să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Stiloul injector (pen-ul) trebuie utilizat conform recomandărilor din informațiile furnizate de către fabricantul dispozitivului medical.

Trebuie urmate cu strictețe instrucțiunile fabricantului de utilizare a stiloului injector (pen-ului) cu privire la încărcarea cartușului, atașarea acului și administrarea injecției cu insulină.

Țineți cartușul la temperatura camerei timp de 1 până la 2 ore înainte de introducerea în stiloul injector (pen).

Examinați cartușul înainte de a-l utiliza. Utilizați-l numai dacă soluția este limpede, incoloră și nu conține particule vizibile.

Nu-l agitați sau amestecați înainte de utilizare.

### **Precauții speciale înainte de injectare**

Înainte de injectare, eliminați orice bulă de aer din cartuș (vezi instrucțiunile de utilizare a stiloului injector). Cartușele goale nu trebuie reumplute.

Pentru a preveni orice fel de contaminare, stiloul injector (pen-ul) reutilizabil trebuie utilizat numai de către dumneavoastră.

### **Probleme cu stiloul injector (pen-ul)?**

**Citiți instrucțiunile de utilizare a stiloului injector (pen-ului) furnizate de către fabricant.**

**Dacă stiloul injector (pen-ul) pentru insulină este defect sau nu funcționează corect (din cauza unor defecțiuni mecanice) trebuie aruncat și trebuie folosit un nou stilou injector (pen) pentru insulină.**

### **Dacă utilizați mai mult Apidra decât trebuie**

- Dacă v-ați injectat prea mult din Apidra, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. În general, pentru a preveni hipoglicemia, trebuie

să mâncați mai mult și să vă controlați glicemia. Pentru informații privind tratamentul hipoglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Dacă uitați să utilizați Apidra**

- Dacă **ați omis o doză de Apidra** sau **nu v-ați injectat suficientă insulină**, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să utilizați Apidra**

Aceasta poate duce la hiperglicemie severă (glicemie foarte mare) și cetoacidoză (acumulare de acid în sânge, deoarece organismul metabolizează grăsimi în loc de zahăr). Nu întrerupeți tratamentul cu Apidra fără să discutați cu un medic, care vă va spune ce trebuie făcut.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

### **Înlocuirea din greșeală a unei insuline cu alta**

Trebuie să verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte de fiecare injecție pentru a evita înlocuirea din greșeală a Apidra cu alte insuline.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

### **Reacții adverse grave**

**Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei) poate fi foarte gravă.** Hipoglicemia este o reacție adversă raportată foarte frecvent (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane). **Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei) înseamnă că nu există suficient zahăr în sânge.** Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, vă puteți pierde conștiința. Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. Dacă aveți simptome de hipoglicemie, luați **imediat** măsuri de creștere a valorii zahărului din sânge. Pentru informații suplimentare despre hipoglicemie și tratamentul acesteia, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Contactați imediat medicul dumneavoastră dacă aveți următoarele simptome:**

**Reacțiile alergice sistemice** sunt reacții adverse raportate mai puțin frecvent (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 de persoane).

**Alergie generalizată la insulină:** simptomele asociate pot include reacții cutanate extinse (erupție cutanată și mâncărime pe tot corpul), umflare severă a pielii sau mucoaselor (angioedem), senzație de lipsă de aer, scădere a tensiunii arteriale cu bătăi rapide ale inimii și transpirații. Acestea pot fi simptomele unor cazuri severe de **alergii generalizate la insulină, inclusiv reacție anafilactică, care vă poate pune viața în pericol.**

**Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei) înseamnă că există prea mult zahăr în sânge.** Frecvența hiperglicemiei nu poate fi estimată. Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mare, înseamnă că este posibil să aveți nevoie de mai multă insulină decât v-ați injectat. Poate fi grav dacă valoarea glicemiei dumneavoastră crește foarte mult.

Pentru informații suplimentare despre semnele și simptomele hiperglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.



### Alte reacții adverse

- Modificări cutanate la locul injectării:

Dacă injectați insulină prea des în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie) (*poate afecta până la 1 persoană din 1000*). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

### Reacții adverse raportate frecvent (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane)

- Reacții alergice și cutanate la locul injectării

Este posibil să apară reacții la locul injectării (cum sunt roșeață, durere neobișnuit de intensă la injectare, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație). Acestea se pot întinde și în jurul locului de injectare. De obicei, majoritatea reacțiilor minore la insuline dispar în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

### Reacții adverse pentru care frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- **Reacții oculare**

O modificare importantă (în bine sau în rău) a controlului glicemiei dumneavoastră poate determina tulburări temporare de vedere. Dacă aveți retinopatie proliferativă (o afecțiune oculară asociată diabetului zaharat), episoadele de hipoglicemie severă pot determina pierderea temporară a vederii.

### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Apidra

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta cartușului după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

#### Cartușele nedeschise

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A nu se pune Apidra lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține cartușul în cutie pentru a fi protejat de lumină.

#### Cartușele în curs de utilizare

Cartușele în curs de utilizare (introduse în stiloul injector) pot fi păstrate maxim 4 săptămâni la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură și lumină directă și nu trebuie păstrate la frigider. A nu se utiliza după acest interval de timp.

A nu se utiliza acest medicament dacă nu este limpede și incolor.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Apidra

- Substanța activă este insulina glulizin. Fiecare mililitru de soluție conține 100 Unități insulină glulizin (echivalent cu 3,49 mg). Fiecare cartuș conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 300 Unități.
- Celelalte componente sunt: metacrezol (vezi pct. 2, paragraful „Apidra conține metacrezol”), clorură de sodiu (vezi pct. 2, paragraful „Informații importante privind unele componente ale Apidra”), trometamol, polisorbit 20, acid clorhidric concentrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

### Cum arată Apidra și conținutul ambalajului

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș este o soluție limpede, incoloră, cu aspect apos, fără particule vizibile.

Fiecare cartuș conține 3 ml soluție (300 Unități). Sunt disponibile cutii cu 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 și 10 cartușe. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main  
Germania

Fabricantul:  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **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-aventis, 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

#### **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**

Genzyme Europe B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

sanofi-aventis France  
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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

sanofi-aventis 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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

## HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

**Luați întotdeauna o cantitate de zahăr (cel puțin 20 g) cu dumneavoastră.  
Țineți asupra dumneavoastră o notă că sunteți o persoană cu diabet zaharat.**

### HIPERGLICEMIA (valori mari ale glicemiei)

**Dacă glicemia dumneavoastră este prea mare (hiperglicemie), este posibil să nu vă fi injectat suficientă insulină.**

#### **De ce apare hiperglicemia?**

Exemplele includ:

- nu v-ați injectat sau v-ați injectat prea puțină insulină sau aceasta a devenit mai puțin eficace, de exemplu, datorită păstrării necorespunzătoare,
- faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei, sunteți stresat (stres emoțional, stare de agitație) sau aveți un traumatism, o operație, o infecție sau febră,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

#### **Simptome de avertizare a hiperglicemiei**

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare, tensiunea arterială scăzută, bătăile cardiace rapide și prezența glucozei și a corpurilor cetonice în urină. Durerile de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau chiar pierderea conștienței pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

#### **Ce trebuie să faceți în caz de hiperglicemie?**

**Verificați-vă valoarea glicemiei și prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce apar oricare dintre simptomele descrise mai sus.** Hiperglicemia severă sau cetoacidoza trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

### HIPOGLICEMIA (valori mici ale glicemiei)

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, vă puteți pierde conștiența. Hipoglicemia gravă poate determina un atac de cord sau leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. În mod normal, trebuie să vă dați seama când glicemia dumneavoastră scade prea mult, astfel încât să puteți lua măsurile corespunzătoare.

#### **De ce apare hipoglicemia?**

Exemplele includ:

- vă injectați prea multă insulină,
- omiteți sau amânați să mâncați,
- nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puține glucide decât normal (zahărul și substanțele similare zahărului se numesc glucide; cu toate acestea, îndulcitorii artificiali NU sunt glucide),
- pierdeți glucide prin vărsături sau diaree,
- beți alcool etilic, mai ales dacă nu mâncați suficient,
- faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt gen de activitate fizică,
- sunteți în convalescență după un traumatism, o operație sau un alt stres,
- sunteți în convalescență după o boală sau după febră,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

#### **De asemenea, hipoglicemia poate să apară mai ales dacă:**

- tocmai ați început tratamentul cu insulină sau ați trecut la un alt preparat de insulină,

- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile,
- schimbați regiunea pielii în care vă faceți injecția de insulină (de exemplu de la coapsă la braț),
- suferiți de boli severe de rinichi sau de ficat sau de alte afecțiuni, cum este hipotiroidia.

### **Simptome de avertizare a hipoglicemiei**

- La nivelul organismului dumneavoastră

Exemple de simptome care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede: transpirații, piele umedă, anxietate, bătăi cardiace rapide, tensiune arterială mare, palpitații și bătăi cardiace neregulate. Aceste simptome apar frecvent înaintea celor determinate de valorile scăzute ale glucozei în creier.

- La nivelul creierului dumneavoastră

Exemple de simptome care indică o valoare scăzută a glucozei în creier: dureri de cap, foame intensă, greață, vărsături, oboseală, somnolență, tulburări de somn, neliniște, comportament agresiv, tulburări de concentrare, tulburări ale capacității de reacție, depresie, confuzie, tulburări de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), tulburări vizuale, tremurături, paralizie, senzație de furnicături (parestezii), senzații de amorțeală și furnicături la nivelul gurii, ameteți, pierderea autocontrolului, incapacitate de a-și purta de grijă, convulsii și pierderea conștienței.

Primele simptome care vă avertizează că se instalează hipoglicemia (simptome de avertizare a hipoglicemiei) pot fi modificate, mai slabe sau pot lipsi, dacă:

- sunteți vârstnic,
- aveți diabet zaharat de mult timp,
- suferiți de un anumit tip de boală nervoasă (neuropatie vegetativă diabetică),
- ați avut recent hipoglicemie (de exemplu cu o zi înainte) sau dacă aceasta se dezvoltă lent,
- aveți valori aproape normale ale glicemiei sau, cel puțin, mult îmbunătățite,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, puteți să dezvoltați hipoglicemie severă (și chiar să leșinați), înainte să vă dați seama de situație. Fiți familiarizat cu simptomele de avertizare a hipoglicemiei. Dacă este necesar, testarea mai frecventă a glicemiei vă poate ajuta să identificați episoadele ușoare de hipoglicemie, care altfel pot trece neobservate. Dacă nu sunteți sigur că recunoașteți simptomele de avertizare a hipoglicemiei, evitați situațiile în care aceasta vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea vehiculelor).

### **Ce trebuie să faceți în caz de hipoglicemie?**

1. Nu vă injectați insulină. Mâncați imediat 10 până la 20 g de zahăr, de exemplu glucoză, zahăr cubic sau beți o băutură îndulcită cu zahăr. Atenție: Îndulcitorii artificiali și alimentele îndulcite cu aceștia (de exemplu băuturile dietetice) nu vă ajută în caz de hipoglicemie.
2. Apoi mâncați ceva care are efect durabil de creștere a glicemiei (cum sunt pâinea sau pastele făinoase). Medicul dumneavoastră sau asistenta trebuie să vă fi vorbit despre acest lucru.
3. Dacă hipoglicemia se reinstalează, mâncați alte 10 până la 20 g de zahăr.
4. Anunțați imediat medicul dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta re apare.

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați următoarele:

Dacă nu puteți să înghițiți sau dacă sunteți inconștient, veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții sunt justificate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

Se recomandă să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.

## Prospect: Informații pentru utilizator

### **Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut** Insulină glulizin

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect, inclusiv Instrucțiunile de utilizare a Apidra SoloStar, stilou injector (pen) preumplut, înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Apidra și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Apidra
3. Cum să utilizați Apidra
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Apidra
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Apidra și pentru ce se utilizează**

Apidra este un medicament antidiabetic, utilizat pentru a reduce valoarea crescută a glicemiei la pacienții cu diabet zaharat; el poate fi administrat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani și peste. Diabetul zaharat este o boală în care organismul dumneavoastră nu produce suficientă insulină pentru menținerea valorii normale a glicemiei.

Insulina glulizin este produsă prin biotehnologie. Insulina glulizin are un debut rapid, 10–20 de minute de la injectare, și o durată scurtă de acțiune, de aproximativ 4 ore.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Apidra**

##### **Nu utilizați Apidra**

- Dacă sunteți alergic la insulină glulizin sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- Dacă valoarea glicemiei este prea mică (hipoglicemie), urmați instrucțiunile pentru hipoglicemie (vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect).

##### **Atenționări și precauții**

Apidra în stilouri injectoare (pen-uri) preumplute este indicat doar pentru injecții administrate imediat sub piele (vezi și pct. 3). Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

Înainte să utilizați Apidra, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Respectați cu strictețe instrucțiunile privind doza, monitorizarea (analize de sânge și urină), dieta și activitatea fizică (munca fizică și exercițiile fizice), așa cum ați discutat cu medicul dumneavoastră.

### Grupe speciale de pacienți

Dacă aveți probleme cu ficatul sau rinichii, discutați cu medicul dumneavoastră, deoarece este posibil să aveți nevoie de o doză mai mică.

Nu există informații clinice suficiente cu privire la administrarea Apidra la copii cu vârsta sub 6 ani.

### Modificări ale pielii la locul injectării

Locurile de injectare trebuie alternate pentru a preveni modificări ale pielii, cum ar fi apariția de noduli sub piele. Este posibil ca insulina să nu dea rezultate foarte bune dacă este injectată într-o zonă cu noduli (vezi „Cum să utilizați Apidra”). Dacă în prezent vă faceți injecția într-o zonă cu noduli, adresați-vă medicului înainte de a începe să vă injectați într-o zonă diferită. Medicul dumneavoastră vă poate spune să vă luați mai des glicemia și să vă ajustați doza de insulină sau de medicament antidiabetic.

### Călătorii

Înainte de a pleca într-o călătorie, cereți sfatul medicului dumneavoastră. Ar putea fi necesar să discutați despre

- disponibilitatea insulinei utilizate de dumneavoastră în țara pe care o veți vizita,
- cum se pot procura insulina, acele, etc,
- păstrarea corectă a insulinei în timpul călătoriei,
- orarul meselor și al administrării insulinei în timpul călătoriei,
- efectele posibile ale schimbărilor de fus orar,
- noi riscuri pentru sănătate, posibile în țările pe care le veți vizita,
- ce trebuie să faceți în situații de urgență, când nu vă simțiți bine sau când vă îmbolnăviți.

### Boli și traumatisme

În următoarele situații, tratamentul diabetului dumneavoastră zaharat poate necesita atenție suplimentară:

- Dacă sunteți bolnav sau ați suferit un traumatism major, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să crească (hiperglicemie).
- Dacă nu mâncați suficient, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie).

În majoritatea cazurilor, veți avea nevoie de medic. **Asigurați-vă că puteți contacta medicul în timp util.**

Dacă aveți diabet zaharat de tip 1 (diabet zaharat insulino–dependent), nu întrerupeți insulina și continuați să vă asigurați un aport adecvat de glucide. Spuneți întotdeauna persoanelor care se ocupă de dumneavoastră sau celor care vă tratează că aveți nevoie de insulină.

Unii pacienți cu diabet zaharat de tip 2 diagnosticat cu mult timp înainte și boală de inimă sau care au avut accident vascular cerebral, care au fost tratați cu pioglitazonă și insulină au dezvoltat insuficiență cardiacă. Informați medicul dumneavoastră cât mai curând posibil dacă prezentați semne de insuficiență cardiacă, cum sunt senzație neobișnuită de lipsă de aer sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

### **Apidra împreună cu alte medicamente**

Anumite medicamente determină modificări ale valorii glicemiei (scăderea sau creșterea acesteia sau ambele, în funcție de situație). În fiecare caz, poate fi necesară ajustarea dozei de insulină pentru a evita valorile glicemiei, care fie sunt prea scăzute, fie sunt prea crescute. Aveți grijă atunci când începeți sau când încetați să utilizați un alt medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Înainte de a începe să utilizați un medicament, întrebați-l pe medicul dumneavoastră dacă acesta poate influența glicemia și, dacă este necesar, ce măsuri trebuie să luați.

Medicamentele care pot să scadă valoarea glicemiei (hipoglicemie) includ:

- toate celelalte medicamente folosite pentru a trata diabetul zaharat,
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA, folosiți pentru a trata anumite afecțiuni cardiace sau tensiunea arterială mare),
- disopiramida (folosită pentru a trata anumite afecțiuni cardiace),
- fluoxetina (folosită pentru a trata depresia),
- fibratii (folosiți pentru scăderea valorilor mari ale grăsimilor din sânge),
- inhibitorii monoaminooxidazei (IMAO, folosiți pentru a trata depresia),
- pentoxifilina, propoxifenul, salicilații (cum este acidul acetilsalicilic, folosit pentru ameliorarea durerii și scăderea febrei),
- sulfonamidele antibacteriene.

Medicamentele care pot să crească valoarea glicemiei (hiperglicemie) includ:

- glucocorticoizi (cum este „cortizonul”, folosit pentru a trata inflamația),
- danazol (medicament care acționează asupra ovulației),
- diazoxid (folosit pentru a trata tensiunea arterială mare),
- diuretice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare sau acumularea excesivă de lichide),
- glucagon (hormon pancreatic folosit pentru a trata hipoglicemia severă),
- izoniazidă (folosită pentru a trata tuberculoza),
- estrogeni și progestogeni (cum sunt în contraceptivele orale, folosite pentru evitarea sarcinii),
- derivați fenotiazinici (folosiți pentru a trata afecțiuni psihice),
- somatropină (hormon de creștere),
- medicamente simpatomimetice (cum sunt epinefrina [adrenalina], salbutamolul, terbutalina folosite pentru a trata astmul bronșic),
- hormoni tiroidieni (folosiți pentru a trata afecțiuni ale glandei tiroide),
- inhibitori de protează (folosiți pentru a trata HIV),
- medicamente antipsihotice atipice (cum sunt olanzapina și clozapina).

Valoarea glicemiei poate fie să crească, fie să scadă dacă utilizați:

- blocante beta-adrenergice (folosite pentru a trata tensiunea arterială mare),
- clonidină (folosită pentru a trata tensiunea arterială mare),
- săruri de litiu (folosite pentru a trata afecțiuni psihice).

Pentamidina (folosită pentru a trata unele infecții determinate de paraziți) poate să determine hipoglicemie, care poate fi urmată uneori de hiperglicemie.

Blocantele beta-adrenergice ca și alte medicamente simpatolitice (cum sunt clonidina, guanetidina și rezerpina) pot diminua sau suprima primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia.

Dacă nu sunteți sigur că utilizați unul dintre aceste medicamente, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

### **Apidra împreună cu alcool etilic**

Valorile glicemiei dumneavoastră pot fie să crească, fie să scadă în cazul în care consumați băuturi alcoolice.

### **Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă intenționați să rămâneți gravidă sau dacă sunteți gravidă. Poate fi necesară modificarea dozei de insulină în timpul sarcinii și după naștere. Controlul deosebit de atent al diabetului dumneavoastră zaharat și prevenirea hipoglicemiei sunt importante pentru sănătatea copilului dumneavoastră.



Nu există date sau cele existente sunt limitate referitoare la utilizarea Apidra la gravide.

Dacă alăptați cereți sfatul medicului dumneavoastră, deoarece poate fi necesară modificarea dozelor de insulină și a dietei.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Capacitatea dumneavoastră de concentrare sau de reacție poate fi diminuată dacă:

- aveți hipoglicemie (valori mici ale glicemiei),
- aveți hiperglicemie (valori mari ale glicemiei).

Aveți în vedere această posibilitate în orice situație care vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea unui vehicul sau folosirea de utilaje).

Trebuie să cereți sfatul medicului dumneavoastră dacă puteți conduce vehicule în situația în care:

- aveți episoade frecvente de hipoglicemie,
- primele simptome de avertizare care vă ajută să recunoașteți hipoglicemia sunt reduse sau absente.

### **Informații importante privind unele componente ale Apidra**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pentru o doză, adică practic „nu conține sodiu”.

### **Apidra conține metacrezol**

Apidra conține metacrezol, care poate determina reacții alergice.

## **3. Cum să utilizați Apidra**

### **Doza**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

În funcție de stilul dumneavoastră de viață, de rezultatele testelor pentru măsurarea glicemiei (glucoza serică) și de utilizarea anterioară de insulină, medicul dumneavoastră va decide doza de Apidra necesară pentru dumneavoastră.

Apidra este o insulină cu acțiune rapidă. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să o utilizați în asocieră cu o insulină bazală, cu acțiune intermediară sau prelungită, sau cu comprimate folosite pentru a trata valorile mari ale glicemiei.

Dacă anterior ați utilizat o altă insulină și treceți la insulină glulizin, poate fi necesar ca regimul de doze să fie ajustat de către medicul dumneavoastră.

Valoarea glicemiei poate fi influențată de mulți factori. Trebuie să cunoașteți acești factori astfel încât să puteți să reacționați corespunzător la modificările glicemiei și să preveniți scăderea sau creșterea excesivă a acesteia. Pentru mai multe informații, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Mod de administrare**

Apidra se injectează sub piele (subcutanat).

Medicul vă va arăta în ce regiune cutanată trebuie să vă injectați Apidra. Apidra poate fi injectată în peretele abdominal, coapsă sau braț sau prin perfuzie continuă în peretele abdominal. Efectul va fi puțin mai rapid dacă vă injectați insulina în peretele abdominal. Ca în cazul tuturor insulinelor, la fiecare injecție trebuie să schimbați locul injectării și locul perfuziei din cadrul regiunii respective (abdomen, coapsă sau braț).

### **Frecvența de administrare**

Apidra trebuie administrată cu puțin timp (0–15 minute) înainte de masă sau imediat după masă.

### **Instrucțiuni pentru o utilizare corectă**

#### *Cum să utilizați SoloStar*

SoloStar este un stilou injector (pen) preumplut jetabil, care conține insulină glulizin. Apidra în stilouri injectoare (pen-uri) preumplute este indicat doar pentru injecții administrate imediat sub piele. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă trebuie să vă injectați insulina prin altă metodă.

**Citiți cu atenție „SoloStar Instrucțiuni de utilizare” incluse în acest prospect. Trebuie să utilizați stiloul injector (pen-ul) așa cum este descris în aceste Instrucțiuni de utilizare.**

Pentru a preveni eventuala transmitere a unor boli, fiecare stilou injector (pen) trebuie utilizat numai de către un singur pacient.

Înainte de utilizare trebuie întotdeauna atașat un ac nou. Utilizați numai ace compatibile pentru utilizare împreună cu SoloStar (vezi „SoloStar Instrucțiuni de utilizare”).

Examinați cartușul fixat ireversibil în stiloul injector (pen) înainte de utilizare. Utilizați-l numai dacă soluția este limpede, incoloră și nu are particule vizibile. Nu-l agitați sau amestecați înainte de utilizare.

Utilizați întotdeauna un stilou injector (pen) nou dacă observați înrăutățirea neașteptată a controlului glicemiei dumneavoastră. În cazul în care credeți că aveți o problemă cu SoloStar, vă rugăm să vă adresați personalului medical.

### **Dacă utilizați mai mult Apidra decât trebuie**

- Dacă **v-ați injectat prea mult din Apidra**, valoarea glicemiei dumneavoastră poate să scadă prea mult (hipoglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. În general, pentru a preveni hipoglicemia, trebuie să mâncați mai mult și să vă controlați glicemia. Pentru informații privind tratamentul hipoglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

### **Dacă uitați să utilizați Apidra**

- Dacă **ați omis o doză de Apidra** sau **nu v-ați injectat suficientă insulină**, valoarea glicemiei dumneavoastră poate deveni prea mare (hiperglicemie). Verificați-vă frecvent glicemia. Pentru informații privind tratamentul hiperglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.  
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

### **Dacă încetați să utilizați Apidra**

Aceasta poate duce la hiperglicemie severă (glicemie foarte mare) și cetoacidoză (acumulare de acid în sânge, deoarece organismul metabolizează grăsimi în loc de zahăr). Nu întrerupeți tratamentul cu Apidra fără să discutați cu un medic, care vă va spune ce trebuie făcut.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

## Înlocuirea din greșeală a unei insuline cu alta

Trebuie să verificați întotdeauna eticheta insulinei înainte a fiecărei injecții pentru a evita înlocuirea din greșeală a Apidra cu alte insuline.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### Reacții adverse grave

**Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei) poate fi foarte gravă.** Hipoglicemia este o reacție adversă raportată foarte frecvent (poate apărea la mai mult de 1 din 10 persoane). **Hipoglicemia (valori mici ale glicemiei) înseamnă că nu există suficient zahăr în sânge.** Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, vă puteți pierde conștiența. Hipoglicemia gravă poate determina leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. Dacă aveți simptome de hipoglicemie, luați **imediat** măsuri de creștere a valorii zahărului din sânge. Pentru informații suplimentare despre hipoglicemie și tratamentul acesteia, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

**Contactați imediat medicul dumneavoastră dacă aveți următoarele simptome:**

**Reacțiile alergice sistemice** sunt reacții adverse raportate mai puțin frecvent (pot apărea la mai puțin de 1 din 100 de persoane).

**Alergie generalizată la insulină:** simptomele asociate pot include reacții cutanate extinse (erupție cutanată și mâncărime pe tot corpul), umflare severă a pielii sau mucoaselor (angioedem), senzație de lipsă de aer, scădere a tensiunii arteriale cu bătăi rapide ale inimii și transpirații. Acestea pot fi simptomele unor cazuri severe de **alergii generalizate la insulină, inclusiv reacție anafilactică, care vă poate pune viața în pericol.**

**Hiperglicemia (valori mari ale glicemiei) înseamnă că există prea mult zahăr în sânge.** Frecvența hiperglicemiei nu poate fi estimată. Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră este prea mare, înseamnă că este posibil să aveți nevoie de mai multă insulină decât v-ați injectat. Poate fi grav dacă valoarea glicemiei dumneavoastră crește foarte mult.

Pentru informații suplimentare despre semnele și simptomele hiperglicemiei, vezi textul din chenarul de la sfârșitul acestui prospect.

#### Alte reacții adverse

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

- Modificări cutanate la locul injectării:

Dacă injectați insulină prea des în același loc, țesutul gras se poate subția (lipoatrofie) sau îngroșa (lipohipertrofie) (*poate afecta până la 1 persoană din 1000*). De asemenea, pot apărea noduli sub piele, provocați de acumularea unei proteine numită amiloid (amiloidoză cutanată; nu se știe cât de des apare aceasta). Este posibil ca insulina să nu acționeze corespunzător dacă este injectată într-o zonă cu noduli. Schimbați locul de administrare a injecției la fiecare administrare, pentru a ajuta la prevenirea acestor modificări ale pielii.

**Reacții adverse raportate frecvent** (pot apărea la mai puțin de 1 din 10 persoane)

- Reacții alergice și cutanate la locul injectării

Este posibil să apară reacții la locul injectării (cum sunt roșeață, durere neobișnuit de intensă la injectare, mâncărime, urticarie, umflare sau inflamație). Acestea se pot întinde și în jurul locului de injectare. De obicei, majoritatea reacțiilor minore la insuline dispar în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni.

**Reacții adverse** pentru care frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- **Reacții oculare**

O modificare importantă (în bine sau în rău) a controlului glicemiei dumneavoastră poate determina tulburări temporare de vedere. Dacă aveți retinopatie proliferativă (o afecțiune oculară asociată diabetului zaharat), episoadele de hipoglicemie severă pot determina pierderea temporară a vederii.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Apidra**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta stiloului injector (pen-ului) după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

### Stilourile injectoare (pen-urile) neutilizate

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

A nu se congela.

A nu se pune SoloStar lângă pereții congelatorului sau pachetul cu lichid de congelare din lada frigorifică.

A se ține stiloul injector (pen-ul) preumplut în cutie pentru a fi protejat de lumină.

### Stilourile injectoare (pen-urile) în curs de utilizare

Stilourile injectoare (pen-urile) preumplute (în curs de utilizare sau transportate ca rezervă) pot fi păstrate maxim 4 săptămâni, la temperaturi sub 25°C, la distanță de căldură sau lumină directă. Stiloul injector (pen-ul) în curs de utilizare nu trebuie păstrat la frigider.

A nu se utiliza după acest interval de timp.

A nu se utiliza acest medicament dacă nu este limpede și incolor.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Apidra**

- Substanța activă este insulina glulizin. Fiecare mililitru de soluție conține 100 Unități insulină glulizin (echivalent cu 3,49 mg).
- Celelalte componente sunt: metacrezol (vezi pct. 2, paragraful „Apidra conține metacrezol”), clorură de sodiu (vezi pct. 2, paragraful „Informații importante privind unele componente ale Apidra”), trometamol, polisorbit 20, acid clorhidric concentrat, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Apidra și conținutul ambalajului**

Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut este o soluție limpede, incoloră, cu aspect apos, fără particule vizibile.

Fiecare stilou injector (pen) conține 3 ml soluție, echivalent cu 300 Unități. Sunt disponibile cutii cu 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 și 10 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

Deținătorul autorizației de punere pe piață:  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
D-65926 Frankfurt am Main  
Germania

Fabricantul:  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt  
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **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-aventis, 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**

Genzyme Europe 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 AEBE  
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-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

#### **France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

#### **Portugal**

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

**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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în .**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>

## HIPERGLICEMIA ȘI HIPOGLICEMIA

**Luați întotdeauna o cantitate de zahăr (cel puțin 20 g) cu dumneavoastră.  
Țineți asupra dumneavoastră o notă că sunteți o persoană cu diabet zaharat.**

### HIPERGLICEMIA (valori mari ale glicemiei)

**Dacă glicemia dumneavoastră este prea mare (hiperglicemie), este posibil să nu vă fi injectat suficientă insulină.**

#### **De ce apare hiperglicemia?**

Exemplele includ:

- nu v-ați injectat sau v-ați injectat prea puțină insulină sau aceasta a devenit mai puțin eficace, de exemplu, datorită păstrării necorespunzătoare,
- faceți mai puține exerciții fizice decât de obicei, sunteți stresat (stres emoțional, stare de agitație) sau aveți un traumatism, o operație, o infecție sau febră,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

#### **Simptome de avertizare a hiperglicemiei**

Setea, creșterea nevoii de a urina, oboseala, pielea uscată, înroșirea feței, pierderea poftei de mâncare, tensiunea arterială scăzută, bătăile cardiace rapide și prezența glucozei și a corpurilor cetonice în urină. Durerile de stomac, respirația rapidă și profundă, somnolența sau chiar pierderea conștienței pot fi semnele unei stări grave (cetoacidoză), determinată de lipsa insulinei.

#### **Ce trebuie să faceți în caz de hiperglicemie?**

**Verificați-vă valoarea glicemiei și prezența corpurilor cetonice în urină imediat ce apar oricare dintre simptomele descrise mai sus.** Hiperglicemia severă sau cetoacidoza trebuie tratate întotdeauna de către medic, în mod normal în spital.

### HIPOGLICEMIA (valori mici ale glicemiei)

Dacă valoarea glicemiei dumneavoastră scade prea mult, vă puteți pierde conștiența. Hipoglicemia gravă poate determina un atac de cord sau leziuni ale creierului și vă poate pune viața în pericol. În mod normal, trebuie să vă dați seama când glicemia dumneavoastră scade prea mult, astfel încât să puteți lua măsurile corespunzătoare.

#### **De ce apare hipoglicemia?**

Exemplele includ:

- vă injectați prea multă insulină,
- omiteți sau amânați să mâncați,
- nu mâncați suficient sau consumați alimente care conțin mai puține glucide decât normal (zahărul și substanțele similare zahărului se numesc glucide; cu toate acestea, îndulcitorii artificiali NU sunt glucide),
- pierdeți glucide prin vărsături sau diaree,
- beți alcool etilic, mai ales dacă nu mâncați suficient,
- faceți mai multe exerciții fizice decât de obicei sau un alt gen de activitate fizică,
- sunteți în convalescență după un traumatism, o operație sau un alt stres,
- sunteți în convalescență după o boală sau după febră,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

#### **De asemenea, hipoglicemia poate să apară mai ales dacă:**

- tocmai ați început tratamentul cu insulină sau ați trecut la un alt preparat de insulină,

- valorile glicemiei dumneavoastră sunt aproape normale sau sunt instabile,
- schimbați regiunea pielii în care vă faceți injecția de insulină (de exemplu de la coapsă la braț),
- suferiți de boli severe de rinichi sau de ficat sau de alte afecțiuni, cum este hipotiroidia.

### **Simptome de avertizare a hipoglicemiei**

- La nivelul organismului dumneavoastră

Exemple de simptome care vă avertizează că valoarea glicemiei scade prea mult sau prea repede: transpirații, piele umedă, anxietate, bătăi cardiace rapide, tensiune arterială mare, palpitații și bătăi cardiace neregulate. Aceste simptome apar frecvent înaintea celor determinate de valorile scăzute ale glucozei în creier.

- La nivelul creierului dumneavoastră

Exemple de simptome care indică o valoare scăzută a glucozei în creier: dureri de cap, foame intensă, greață, vărsături, oboseală, somnolență, tulburări de somn, neliniște, comportament agresiv, tulburări de concentrare, tulburări ale capacității de reacție, depresie, confuzie, tulburări de vorbire (uneori pierderea totală a vorbirii), tulburări vizuale, tremurături, paralizie, senzație de furnicături (parestezii), senzații de amorțeală și furnicături la nivelul gurii, ameteți, pierderea autocontrolului, incapacitate de a-și purta de grijă, convulsii și pierderea conștienței.

Primele simptome care vă avertizează că se instalează hipoglicemia (simptome de avertizare a hipoglicemiei) pot fi modificate, mai slabe sau pot lipsi, dacă:

- sunteți vârstnic,
- aveți diabet zaharat de mult timp,
- suferiți de un anumit tip de boală nervoasă (neuropatie vegetativă diabetică),
- ați avut recent hipoglicemie (de exemplu cu o zi înainte) sau dacă aceasta se dezvoltă lent,
- aveți valori aproape normale ale glicemiei sau, cel puțin, mult îmbunătățite,
- utilizați sau ați utilizat anumite alte medicamente (vezi pct. 2, „Apidra împreună cu alte medicamente”).

În astfel de cazuri, puteți să dezvoltați hipoglicemie severă (și chiar să leșinați), înainte să vă dați seama de situație. Fiți familiarizat cu simptomele de avertizare a hipoglicemiei. Dacă este necesar, testarea mai frecventă a glicemiei vă poate ajuta să identificați episoadele ușoare de hipoglicemie, care altfel pot trece neobservate. Dacă nu sunteți sigur că recunoașteți simptomele de avertizare a hipoglicemiei, evitați situațiile în care aceasta vă poate pune pe dumneavoastră sau pe cei din jur în pericol (de exemplu conducerea vehiculelor).

### **Ce trebuie să faceți în caz de hipoglicemie?**

1. Nu vă injectați insulină. Mâncați imediat 10 până la 20 g de zahăr, de exemplu glucoză, zahăr cubic sau beți o băutură îndulcită cu zahăr. Atenție: Îndulcitorii artificiali și alimentele îndulcite cu aceștia (de exemplu băuturile dietetice) nu vă ajută în caz de hipoglicemie.
2. Apoi mâncați ceva care are efect durabil de creștere a glicemiei (cum sunt pâinea sau pastele făinoase). Medicul dumneavoastră sau asistenta trebuie să vă fi vorbit despre acest lucru.
3. Dacă hipoglicemia se reinstalează, mâncați alte 10 până la 20 g de zahăr.
4. Anunțați imediat medicul dacă nu puteți controla hipoglicemia sau dacă aceasta re apare.

Spuneți rudelor, prietenilor și colegilor dumneavoastră apropiați următoarele:

Dacă nu puteți să înghițiți sau dacă sunteți inconștient, veți avea nevoie de o injecție cu glucoză sau glucagon (un medicament care crește glicemia). Aceste injecții sunt justificate chiar dacă nu este sigur că aveți hipoglicemie.

Se recomandă să vă testați glicemia imediat după ce ați luat glucoza, pentru a verifica dacă aveți într-adevăr hipoglicemie.



## **Apidra SoloStar soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

SoloStar este un stilou injector (pen) preumplut pentru injectarea de insulină. Medicul dumneavoastră a decis că SoloStar este adecvat pentru dumneavoastră, pe baza capacității dumneavoastră de a manipula SoloStar. Înainte de a utiliza SoloStar, discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală despre tehnica corectă de injectare.

Citiți cu atenție aceste instrucțiuni înainte de a utiliza SoloStar. Dacă nu sunteți în măsură să utilizați SoloStar sau să respectați singur toate instrucțiunile, în întregime, trebuie să utilizați SoloStar numai dacă vă ajută o persoană care poate respecta instrucțiunile în întregime. Țineți stiloul injector (pen-ul) așa cum vă este arătat în acest prospect. Pentru a vă asigura că citiți doza corect, țineți stiloul injector (pen-ul) orizontal, cu acul spre stânga și butonul de selectare a dozei spre dreapta, așa cum vă este arătat în desenele de mai jos.

Puteți fixa doze de la 1 până la 80 de unități, în trepte, din unitate în unitate. Fiecare stilou injector (pen) conține mai multe doze.

Păstrați prospectul pentru consultări ulterioare.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la SoloStar sau legate de diabetul zaharat, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale sau sunați la numărul de telefon al reprezentanței locale a sanofi-aventis, de pe cealaltă față a acestui prospect.

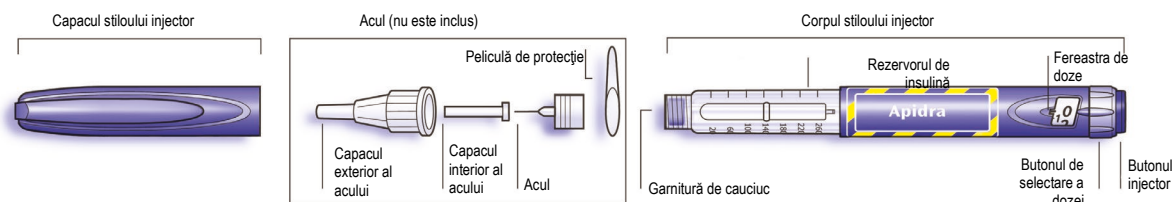


Diagrama schematică a stiloului injector (pen-ului)

### **Informații importante privind utilizarea SoloStar:**

- Înainte de fiecare utilizare, întotdeauna atașați un ac nou. Utilizați numai ace compatibile pentru utilizare împreună cu SoloStar.
- Nu selectați doza și/sau nu apăsați butonul injector dacă nu este atașat un ac.
- Înainte de fiecare injectare, întotdeauna efectuați un test de siguranță (vezi Pasul 3).
- Stiloul injector (pen-ul) este numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să îl dați altei persoane.
- Dacă altcineva vă face injecția, această persoană trebuie să ia precauții speciale pentru a evita rănirea accidentală cu acul și transmiterea de infecții.
- Nu utilizați niciodată SoloStar dacă este defect sau dacă nu sunteți sigur că funcționează corect.
- Întotdeauna este necesar să aveți un SoloStar de rezervă, în cazul în care pierdeți SoloStar sau vi se defectează.

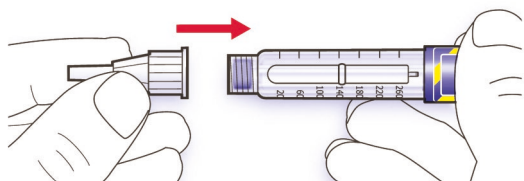
### **Pasul 1. Verificați insulina**

- A.** Verificați eticheta de pe SoloStar pentru a vă asigura că aveți insulina corespunzătoare. Stiloul injector Apidra SoloStar este de culoare albastră cu buton injector albastru închis și inel la vârf.
- B.** Scoateți capacul stiloului injector (pen-ului).
- C.** Verificați aspectul insulinei dumneavoastră. Apidra este o insulină limpede. Nu utilizați acest SoloStar dacă insulina este tulbure, colorată sau are particule.

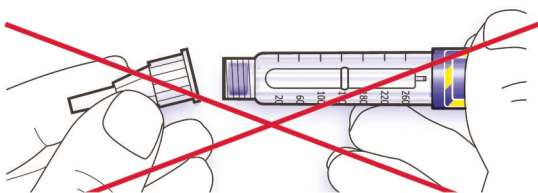
## Pasul 2. Atașați acul

Utilizați întotdeauna un nou ac steril pentru fiecare injecție. Aceasta ajută la prevenirea contaminării și a eventualei înfundări a acului.

- A. Scoateți pelicula de protecție a unui ac nou.
- B. Aliniați acul cu stiloul injector (pen) și țineți-l drept când îl atașați (înșurubați sau împingeți, în funcție de tipul de ac).



- Dacă acul nu este atașat drept, el poate deteriora garnitura de cauciuc și poate determina scurgeri sau acul se poate rupe.



## Pasul 3. Efectuați un test de siguranță

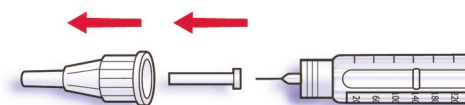
Înainte de fiecare injecție, întotdeauna efectuați un test de siguranță. Aceasta vă asigură că primiți doza exactă prin:

- asigurarea că stiloul injector (pen-ul) funcționează corect
- eliminarea bulelor de aer.

- A. Selectați o doză de 2 unități prin răsucirea butonului de selectare a dozei.



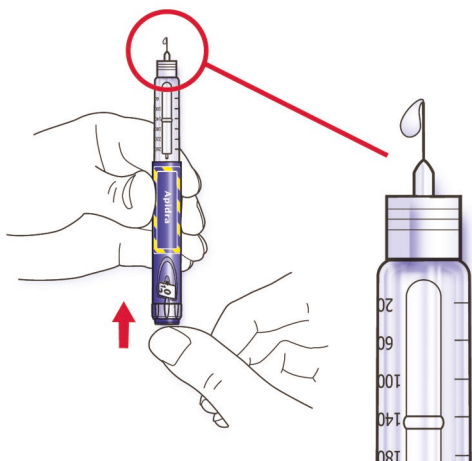
- B. Scoateți capacul exterior fără filet al acului și păstrați-l pentru îndepărtarea acului folosit, după injecție. Scoateți capacul interior fără filet al acului și aruncați-l.



Păstrați Aruncați

- C. Țineți stiloul injector (pen-ul) cu acul îndreptat în sus.
- D. Loviți ușor rezervorul de insulină pentru ca eventualele bule de aer să se ridice spre ac.

E. Apăsați până la capăt butonul injector. Verificați dacă apare insulină în vârful acului.



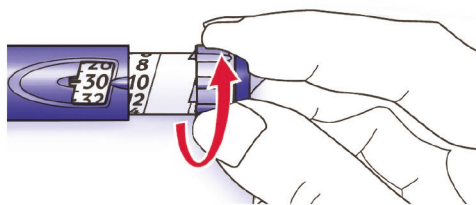
S-ar putea să fie nevoie să faceți testul de siguranță de mai multe ori până să apară insulina.

- Dacă nu apare insulina, verificați dacă există bule de aer și repetați testul de siguranță de încă două ori pentru a le îndepărta.
- Dacă tot nu apare insulina, acul poate fi înfundat. Schimbați acul și încercați din nou.
- Dacă nu apare insulina după ce ați schimbat acul, SoloStar poate fi defect. Nu mai utilizați acest SoloStar.

#### Pasul 4. Selectați doza

Puteți fixa doza în trepte, din unitate în unitate, de la un minim de 1 unitate până la un maxim de 80 de unități. Dacă vă este necesară o doză mai mare de 80 de unități, aceasta trebuie administrată în două sau mai multe injecții.

- Verificați că fereastra dozei indică „0” după testul de siguranță.
- Selectați doza necesară (în exemplul de mai jos, doza selectată este de 30 de unități). Dacă ați trecut de doza dumneavoastră, vă puteți întoarce.

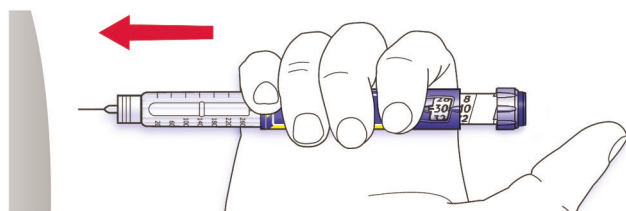


- Nu apăsați butonul injector în timp ce răsuciți, deoarece poate ieși insulina.
- Nu puteți răsuci butonul de selectare a dozei peste numărul de unități rămase în stiloul injector (pen). Nu forțați răsucirea butonului de selectare a dozei. În acest caz, fie puteți injecta doza rămasă în stiloul injector (pen) și să vă completați doza cu un SoloStar nou, fie să utilizați un SoloStar nou pentru întreaga doză.

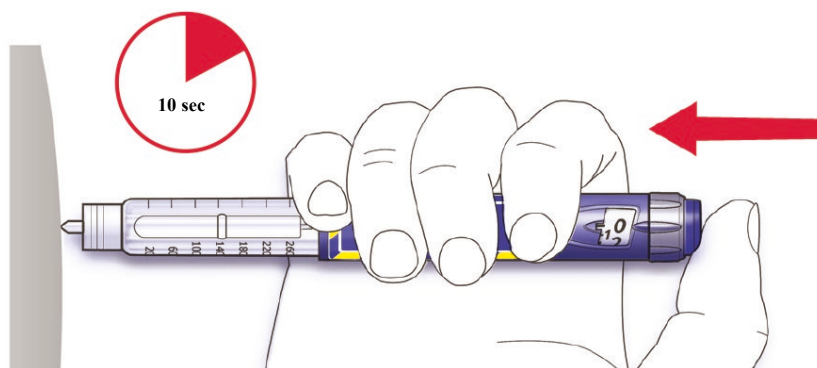
#### Pasul 5. Injectați doza

- Utilizați metoda de injectare așa cum v-a instruit medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.

**B.** Introduceți acul în piele.



**C.** Injectați doza prin apăsarea butonului injector până la capăt. Numărul din fereastra dozei va reveni la „0” pe măsură ce injectați.



**D.** Țineți butonul injector apăsat complet. Numărați rar până la 10 secunde înainte de a retrage acul din piele. Aceasta oferă siguranța că s-a injectat toată doza de insulină.

Pistonul stiloului injector (pen-ului) se deplasează cu fiecare doză. Pistonul va atinge capătul cartușului când a fost utilizat un total de 300 de unități de insulină.

### **Pasul 6. Scoateți și aruncați acul**

După fiecare injectare întotdeauna scoateți acul și păstrați SoloStar fără ac atașat.

Aceasta ajută la prevenirea:

- Contaminării și/sau a infectării,
  - Intrării aerului în rezervorul de insulină și scurgerilor de insulină, care pot determina administrare de doze incorecte.
- A.** Puneți înapoi pe ac capacul exterior fără filet al acului și folosiți-l pentru a deșuruba acul de pe stiloul injector (pen). Pentru a reduce riscul de răniri accidentale cu acul, nu puneți niciodată la loc capacul interior fără filet al acului.
- Dacă altă persoană vă face injecția sau dacă dumneavoastră faceți injecția altei persoane, această persoană trebuie să ia precauții speciale în timpul scoaterii și aruncării acului. Respectați măsurile de siguranță recomandate pentru scoaterea și aruncarea acelor (adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale), pentru a reduce riscul rănirii accidentale cu acul și transmiterii de boli infecțioase.
- B.** Aruncați acul în condiții de siguranță, așa cum v-a instruit medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.
- C.** Întotdeauna puneți la loc capacul stiloului injector (pen-ului) și păstrați stiloul injector (pen-ul) pentru următoarea injecție.

## **Instrucțiuni de păstrare**

Vă rugăm să citiți pe cealaltă față (fața cu insulina) a acestui prospect instrucțiunile despre cum se păstrează SoloStar.

Dacă SoloStar este păstrat la rece, scoateți-l cu 1 până la 2 ore înainte de injectare pentru a îi permite încălzirea până la temperatura camerei. Insulina rece este mai dureroasă la injectare.

Aruncați SoloStar utilizat, conform cerințelor autorităților locale.

## **Întreținere**

Protejați SoloStar de praf și murdărie.

Puteți curăța SoloStar pe exterior prin ștergere cu o cârpă umedă.

Nu udați, spălați sau ungeți stiloul injector (pen-ul), deoarece se poate defecta.

SoloStar este conceput să funcționeze cu precizie și în siguranță. Trebuie manipulat cu grijă. Evitați situațiile în care SoloStar s-ar putea defecta. Dacă sunteți îngrijorat că SoloStar ar putea fi defect, utilizați unul nou.