

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ABASAGLAR 100 E/ml, oplossing voor injectie in een patroon

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 eenheden insuline glargine\* (overeenkomend met 3,64 mg).

Iedere patroon bevat 3 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 300 eenheden.

\*Insuline glargine wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (Injectie).

Heldere, kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 2 jaar en ouder.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

ABASAGLAR bevat insuline glargine, een insuline-analoog, en heeft een verlengde werkingsduur.

ABASAGLAR dient eenmaal daags op een willekeurig tijdstip maar wel elke dag steeds op hetzelfde tijdstip toegediend te worden.

Het doseringsschema van ABASAGLAR (dosis en tijdstip) dient individueel te worden aangepast. Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 kan ABASAGLAR ook samen met andere orale actieve antidiabetica gegeven worden.

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

#### *Speciale patiëntengroepen*

Ouderen ( $\geq 65$  jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.

### Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde insulinemetabolisme.

### Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van insuline glargine zijn vastgesteld bij jongeren tot 18 jaar en kinderen van 2 jaar en ouder (zie rubriek 5.1). De op dit moment beschikbare gegevens zijn beschreven in de rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2.

De veiligheid en werkzaamheid van insuline glargine zijn niet vastgesteld bij kinderen onder 2 jaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### *Overschakelen van andere insulines op ABASAGLAR*

Indien overgeschakeld wordt van een behandelingschema met een middellang of lang werkende insuline naar een schema met ABASAGLAR, kan een verandering van de dosis van de basale insuline gewenst zijn en is het mogelijk dat de bijkomende bloedglucoseverlagende behandeling bijgesteld dient te worden (dosering en tijdstip van toedienen van aanvullende gewone insulines of snelwerkende insuline-analogen of de dosering van orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen).

### *Overschakelen van tweemaaldaags NPH insuline op ABASAGLAR*

Om het risico op hypoglykemieën in de nacht en de vroege ochtend te verminderen, dienen patiënten die van hun behandelingschema met basale insuline overschakelen van tweemaal daags NPH insuline naar eenmaal daags ABASAGLAR, hun dagelijkse dosis basale insuline met 20-30 % te verlagen gedurende de eerste weken van behandeling.

### *Overschakelen van insuline glargine 300 eenheden/ml op ABASAGLAR*

ABASAGLAR en Toujeo (insuline glargine 300 eenheden/ml) zijn niet bioequivalent en daarom niet direct onderlinguitwisselbaar. Om het risico op hypoglykemie te verkleinen dienen patiënten die hun basale insuline regime wijzigen van een insuline regime met eenmaal per dag insuline glargine 300 eenheden/ml in een eenmaal daags regime met ABASAGLAR, hun dosis met ongeveer 20% te verlagen.

Gedurende de eerste weken dient deze vermindering tenminste gedeeltelijk gecompenseerd te worden met een verhoging van de insuline voor de maaltijd. Hierna dient het behandelingschema individueel te worden aangepast.

Nauwgezette controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij een verbeterde regulering van de stofwisseling en een daarmee samenhangende vergrote insulinegevoeligheid is het mogelijk dat een verdere aanpassing van het doseringsschema noodzakelijk is. Het aanpassen van de dosis kan bijvoorbeeld ook nodig zijn wanneer er veranderingen zijn in het gewicht van de patiënt of in de levensstijl, verandering van het tijdstip van insuline toediening of wanneer andere omstandigheden zich voordoen waardoor de gevoeligheid voor hypoglykemie of hyperglykemie groter is (zie rubriek 4.4).

Patiënten die een hoge dosering insuline gebruiken als gevolg van antistoffen tegen humane insuline, kunnen een verbeterde insulinerespons ervaren bij het gebruik van ABASAGLAR.

### Wijze van toediening

ABASAGLAR wordt subcutaan toegediend.

ABASAGLAR mag niet intraveneus worden toegediend. De verlengde werkingsduur van insuline glargine is afhankelijk van de injectie in subcutaan weefsel. Het intraveneus toedienen van de gebruikelijke subcutane dosis kan resulteren in ernstige hypoglykemie.

Er zijn geen klinisch relevante verschillen in seruminsuline- of serumglucosespiegels na toediening van insuline glargine in de abdominale, deltoïdeus of dij-streek. Binnen een gegeven injectiegebied moet per injectie van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

ABASAGLAR mag niet worden gemengd met enige andere insuline of worden verdund. Het mengen of verdunnen kan het tijd/werkingsprofiel wijzigen en menging kan neerslag veroorzaken.

Zie voor verdere gegevens hierover rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

ABASAGLAR wordt niet aanbevolen voor de behandeling van diabetische keto-acidose. In plaats daarvan wordt in dergelijke gevallen een intraveneus toegediende gewone insuline aanbevolen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyperglykemische of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven door de patiënt van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakeling van een patiënt op een ander type of merk insuline dient onder strikt medisch toezicht plaats te vinden. Veranderingen in de sterkte, het merk (fabrikant), het type (gewoon, NPH, lente, langwerkend, etc.), het soort (dierlijk, humaan, humane insuline-analoog) en/of de productiemethode kunnen een wijziging van de dosis nodig maken.

De toediening van insuline kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van insuline antistoffen. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van zulke insuline antistoffen aanpassing van de insulinedosering noodzakelijk maken teneinde de neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren (zie rubriek 4.8).

#### Hypoglykemie

Het tijdstip waarop een hypoglykemie zich voordoet is afhankelijk van het werkingsprofiel van de gebruikte insulines en kan daarom veranderen als het behandelingschema gewijzigd wordt. Vanwege de langer aanhoudende toevoer van basale insuline met insuline glargine, kunnen er minder nachtelijke hypoglykemieën verwacht worden, maar meer hypoglykemieën in de vroege ochtend.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en is geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels raadzaam.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn.

Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,

- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- bij ouderen,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange geschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische ziekte,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

De verlengde werking van subcutane insuline glargine kan het herstel van een hypoglykemie vertragen.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosyleerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verbeterde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en anterieure hypofyse-insufficiëntie of bijnierschorsinsufficiëntie),
- gelijktijdige behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

### Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetesten op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type-1-diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of overgeven etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

### Pennen die te gebruiken zijn met ABASAGLAR patronen

De patronen dienen alleen gebruikt te worden met een herbruikbare Lilly insulinepen en dienen niet gebruikt te worden met enige andere herbruikbare pen omdat de nauwkeurigheid van de dosering niet is vastgesteld met andere pennen.

### Medicatiefouten

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

### Combinatie van ABASAGLAR met pioglitazon

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

#### Hulpstoffen

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

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van insuline glargine vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertering enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, monoamineoxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten, somatostatine-analogen en antibiotica van het sulfonamidetype.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen, fenothiazinederivaten, somatropine, sympathicomimetische geneesmiddelen (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, atypische antipsychotica (bijvoorbeeld clozapine en olanzapine) en proteaseremmers.

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contra-regulatie verminderd of afwezig zijn.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn voor insuline glargine geen klinische gegevens voorhanden uit gecontroleerde klinische studies over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) duidt erop dat insuline glargine geen specifieke ongewenste effecten op de zwangerschap heeft en niet specifiek misvormend of foetaal/neonataal toxisch is.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op reproductietoxiciteit.

Het gebruik van ABASAGLAR tijdens de zwangerschap kan zo nodig worden overwogen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven om negatieve effecten die met hyperglykemie samenhangen te voorkomen. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en kan gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toenemen. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

## Borstvoeding

Het is niet bekend of insuline glargine in de moedermelk wordt uitgescheiden. De verwachting is dat ingenomen insuline glargine geen metabole effecten heeft op de met moedermelk gevoede pasgeborene/zuigeling, omdat de peptide insuline glargine in het humane maagdarmkanaal wordt verteerd tot aminozuren.

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

## Vruchtbaarheid

Dierstudies laten geen directe schadelijke effecten op de vruchtbaarheid zien.

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

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of, bijvoorbeeld, als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar deze vermogens van groot belang zijn (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dient geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens het autorijden te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor diegenen die verminderde of afwezige herkenning hebben van de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Overwogen zou moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is.

#### Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende gerelateerde bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar de MedDRA-voorkeurstterminologie voor systeem/orgaanklassen in volgorde van afnemend voorkomen (zeer vaak:  $\geq 1/10$ ; vaak:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; soms:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; zelden:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ; zeer zelden:  $< 1/10.000$ ).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

MedDRA systeem orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>					
Allergische reacties				<u>X</u>	
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>					
Hypoglykemie	<u>X</u>				
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>					
Dysgeusie					<u>X</u>
<b>Oogaandoeningen</b>					
Verslechterde visus				<u>X</u>	
Retinopathie				<u>X</u>	
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>					
Lipohypertrofie		<u>X</u>			
Lipoatrofie			<u>X</u>		

<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>					
<u>Myalgie</u>					<u>X</u>
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>					
<u>Reacties op de injectieplaats</u>		<u>X</u>			
<u>Oedeem</u>				<u>X</u>	

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn. Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door verschijnselen van adrenerge contraregulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken is het fenomeen van contraregulatie en de symptomen ervan.

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Allergische reacties van het “Immediate-type” op insuline zijn zeldzaam. Dergelijke reacties op insuline (waaronder insuline glargine) of op de hulpstoffen kunnen bijvoorbeeld in verband worden gebracht met gegeneraliseerde huidreacties, angio-oedeem, bronchospasmen, hypotensie en shock en kunnen levensbedreigend zijn.

De toediening van insuline kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van insuline antistoffen. Bij klinisch onderzoek werden met dezelfde frequentie antistoffen waargenomen die kruisreacties veroorzaken met humane insuline en insuline glargine in zowel de NPH-insuline- als de insuline glargine-behandelgroepen. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van zulke insuline antistoffen aanpassing van de insulinedosering noodzakelijk maken teneinde de neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren.

#### *Oogaandoeningen*

Een duidelijke verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens. Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie.

Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie. Bij patiënten met proliferatieve retinopathie kunnen ernstige hypoglykemische episodes, met name indien niet met fotocoagulatie behandeld, resulteren in voorbijgaande amaurose.

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Net als bij iedere andere insulinetherapie kan lipodystrofie optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen het gegeven injectiegebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Reacties op de injectieplaats zijn onder andere roodheid, pijn, jeuk, huiduitslag, zwelling of ontsteking. De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

Insuline kan zelden natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingsregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

#### *Pediatrische patiënten*

In het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (tot en met 18 jaar) gelijk aan het veiligheidsprofiel voor volwassenen. De rapportage van bijwerkingen uit de post marketing



surveillance bevat relatief frequenter reacties op de injectieplaats (pijn of reacties op de injectieplaats) en huidreacties (uitslag, urticaria) bij kinderen en jongeren (tot en met 18 jaar) dan bij volwassenen. Voor kinderen jonger dan 2 jaar zijn geen veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek voorhanden.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

### Behandeling

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met coma, epileptische aanvallen, of neurologische stoornissen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insulines en analogen voor injectie, langwerkend, ATC-code: A10A E04.

ABASAGLAR is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

### Werkingsmechanisme

Insuline glargine is een humane insuline-analoog die is ontwikkeld om bij een neutrale pH een lage oplosbaarheid te hebben. Het is volledig oplosbaar bij de zure pH van de ABASAGLAR injectie-oplossing (pH 4). Na injectie in het subcutane weefsel wordt de zure oplossing geneutraliseerd hetgeen leidt tot de vorming van microprecipitaten waaruit voortdurend kleine hoeveelheden insuline glargine vrijkomen, zodat een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijd-profiel met een langdurige werking zonder pieken ontstaat.

Insuline glargine wordt gemetaboliseerd tot 2 actieve metabolieten, M1 en M2 (zie rubriek 5.2).

### *Insulinereceptorbinding*

Uit *in vitro*-onderzoek blijkt dat de affiniteit van insuline glargine en haar metabolieten M1 en M2 voor de humane insulinereceptor vergelijkbaar is met die van humane insuline.

IGF-1-receptorbinding: De affiniteit van insuline glargine voor de humane IGF-1-receptor is ongeveer 5 tot 8 keer groter dan die van humane insuline (maar ongeveer 70 tot 80 keer lager dan die van IGF-1), terwijl M1 en M2 met een iets lagere affiniteit binden aan de IGF-1-receptor in vergelijking met humane insuline.

De totale therapeutische insulineconcentratie (insuline glargine en haar metaboliëten) die bij patiënten met diabetes type 1 werd vastgesteld, was duidelijk lager dan de benodigde concentratie voor een halfmaximale bezetting van de IGF-1-receptor en de daaropvolgende activatie van de door de IGF-1-receptor geïnitieerde mitogene-proliferatieve route. Fysiologische concentraties van endogeen IGF-1 kunnen de mitogene-proliferatieve route activeren; de therapeutische concentraties die bij insulinetherapie (waaronder behandeling met ABASAGLAR) worden vastgesteld, zijn echter aanzienlijk lager dan de farmacologische concentraties die nodig zijn om de IGF-1-route te activeren.

### Farmacodynamische effecten

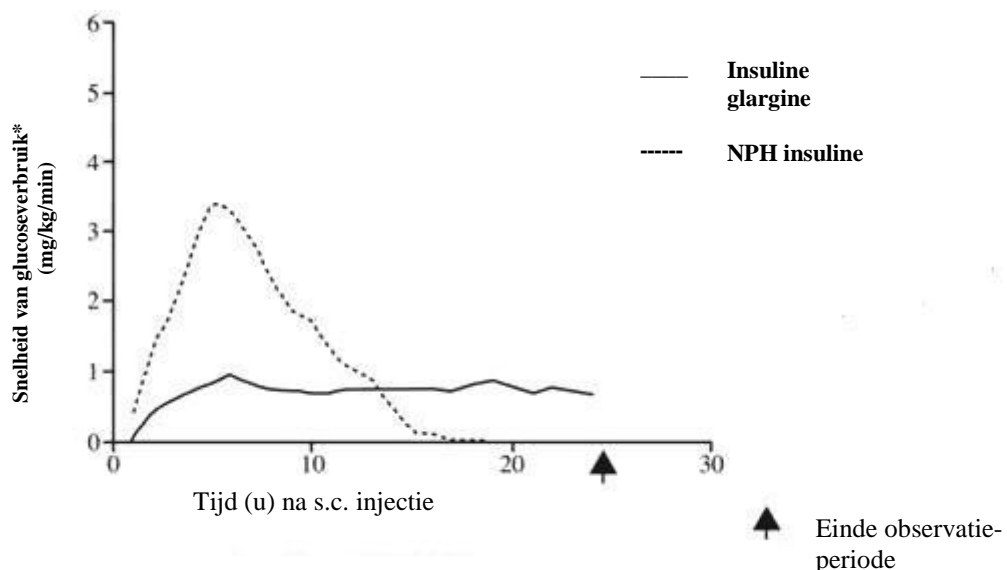
De voornaamste werking van insuline, waaronder insuline glargine, is de regulering van de glucosehuishouding. Insuline en haar analogen verlagen de bloedglucosespiegels door het stimuleren van de perifere glucose-opname, vooral door skeletspieren en vet en door het remmen van de hepatische glucoseproductie. Insuline remt lipolyse in de adipocyt, remt de eiwitsplitsing en vergroot de eiwitsynthese.

In klinisch-farmacologisch onderzoek is gebleken dat intraveneuze insuline glargine en humane insuline even potent zijn wanneer ze in dezelfde dosering gegeven worden. Net als bij alle andere insuline kan de werkingsduur van insuline glargine beïnvloed worden door lichamelijke activiteit en andere variabelen.

In euglykemische clampstudies bij gezonde proefpersonen of bij patiënten met type 1 diabetes, trad de werking van subcutane insuline glargine langzamer in dan bij humane NPH-insuline; het werkingsprofiel was gelijkmatig en zonder pieken en de duur van het effect was verlengd.

De volgende grafiek geeft de resultaten weer van een onderzoek bij patiënten.

**Figuur 1: Werkingsprofiel bij type-1-diabetes patiënten**



\* bepaald als hoeveelheid glucose geïnfundeed om een constante plasmaglucozespiegel te handhaven (gemiddelde waarden per uur)

De langere werkingsduur van subcutane insuline glargine staat in direct verband met de lagere absorptiesnelheid en maakt eenmaal daagse toediening mogelijk. De werkingsduur van insuline en insuline-analogen zoals insuline glargine kan in de tijd zowel van persoon tot persoon als bij dezelfde persoon aanzienlijk variëren.

In een klinisch onderzoek waren de symptomen van hypoglykemie of contraregulatorische hormoonresponsen gelijk na het intraveneus toedienen van insuline glargine en humane insuline zowel bij gezonde vrijwilligers als bij patiënten met type 1 diabetes.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De effecten van insuline glargine (eenmaal daags) op diabetes gerelateerde retinopathie zijn geëvalueerd in een open-label 5-jaars NPH gecontroleerde studie (NPH tweemaal daags) bij 1024 type-2-diabetespatiënten, waarbij de progressie van retinopathie van 3 of meer stappen op de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) schaal is onderzocht door middel van fundus fotografie. Wanneer insuline glargine werd vergeleken met NPH insuline, werd geen significant verschil waargenomen in de progressie van diabetes gerelateerde retinopathie.

De ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) studie was een multicentrisch, gerandomiseerd, 2x2 factorieel opgezet onderzoek bij 12.537 deelnemers met een hoog cardiovasculair (CV) risico met verstoorde nuchtere glucose (IFG) of een verminderde glucosetolerantie (IGT) (12% van de deelnemers) of type-2-diabetes mellitus behandeld met  $\leq 1$  oraal antidiabeticum (88% van de deelnemers). De deelnemers werden gerandomiseerd (1:1) om insuline glargine (n = 6264), getitreerd tot FPG  $\leq 95$  mg/dl (5,3 mM), of een standaardbehandeling (n = 6273) te ontvangen.

De eerste co-primaire werkzaamheidsuitkomst was de tijd tot het eerste optreden van CV overlijden, niet-fataal myocardinfarct (MI) of niet-fatale beroerte, en de tweede co-primaire werkzaamheidsuitkomst was de tijd tot het eerste optreden van een van de eerste co-primaire voorvallen, of revascularisatieprocedure (coronair, carotis of perifeer), of hospitalisatie voor hartfalen.

Secundaire eindpunten omvatten sterfte door alle oorzaken en een samengestelde microvasculaire uitkomstmaat.

In vergelijking met standaardbehandeling veranderde insuline glargine het relatieve risico voor CV ziekte en CV sterfte niet. Er waren geen verschillen tussen insuline glargine en standaardbehandeling voor de twee co-primaire uitkomsten; voor geen enkele component van het eindpunt dat deze uitkomsten bevatte, voor sterfte door alle oorzaken of voor de samengestelde microvasculaire uitkomstmaat.

De gemiddelde dosis insuline glargine aan het eind van de studie was 0,42 E/kg. Bij start van de behandeling hadden de deelnemers een mediane HbA1c-waarde van 6,4% en tijdens de behandeling varieerden de mediane HbA1c-waarden tussen 5,9% en 6,4% in de insuline glarginegroep, en 6,2% tot 6,6% in de groep met standaardbehandeling gedurende de duur van follow-up. De ratio's ernstige hypoglykemie (getroffen deelnemers per 100 deelnemersjaren aan blootstelling) waren 1,05 voor insuline glargine en 0,30 voor de groep met standaardbehandeling. De ratio's bevestigde niet-ernstige hypoglykemie waren 7,71 voor insuline glargine en 2,44 voor de standaardbehandelingsgroep. In de loop van deze 6 jaar durende studie ondervond 42% van de insuline glarginegroep geen enkele hypoglykemie.

Op het laatste behandelingsbezoek was er een gemiddelde toename van het lichaamsgewicht vanaf baseline van 1,4 kg in de insuline glarginegroep en een gemiddelde afname van 0,8 kg in de groep met standaardbehandeling.

### Pediatrie patiënten

In een gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studie werden pediatrie patiënten (leeftijd variërend van 6 tot 15 jaar) met type-1-diabetes (n = 349) gedurende 28 weken behandeld met een basaalbolus insuline regime, waarbij gewone humane insuline werd toegediend vóór iedere maaltijd. Insuline glargine werd eenmaal daags toegediend rond bedtijd en humane NPH insuline werd een- of tweemaal daags toegediend. Er werden vergelijkbare effecten op glycohemoglobine en op de incidentie van symptomatische hypoglykemie waargenomen bij beide behandelingsgroepen. Echter,

nuchtere plasmagluucose daalde vanaf baseline meer bij de insuline glargine groep dan bij de NPH groep.

Er was eveneens minder ernstige hypoglykemie in de insuline glargine groep. Honderddrieënveertig patiënten die werden behandeld met insuline glargine in deze studie, zetten de behandeling met insuline glargine voort in een ongecontroleerde extensie studie met een gemiddelde follow-up duur van 2 jaar. Er werden geen nieuwe veiligheidssignalen gezien tijdens deze voortgezette behandeling met insuline glargine.

Bij 26 jongere patiënten van 12 tot 18 jaar oud met type-1-diabetes werd ook een crossover studie uitgevoerd, waarbij insuline glargine plus lispro insuline werd vergeleken met NPH plus gewone humane insuline (iedere behandeling werd in willekeurige volgorde gedurende 16 weken toegediend). Net als in de hierboven beschreven studie bij kinderen was de afname vanaf baseline in nuchtere plasmagluucose groter in de insuline glargine groep dan in de NPH groep.

HbA<sub>1c</sub>-veranderingen vanaf baseline waren vergelijkbaar bij de twee behandelingsgroepen. Echter, de bloedglucosewaarden gedurende de nacht waren significant hoger in de insuline glargine/lispro groep dan in de NPH/gewoon-groep met een gemiddeld dieptepunt van 5,4 mM versus 4,1 mM. In overeenkomst hiermee waren de incidenties van nachtelijke hypoglykemie 32% in de insuline glargine/lispro groep versus 52% in de NPH/gewoon groep.

Bij 125 kinderen van twee tot zes jaar oud met type-1-diabetes werd een 24 weken durende parallelgroepstudie uitgevoerd, waarbij insuline glargine eenmaal daags in de ochtend werd vergeleken met NPH insuline eenmaal of tweemaal per dag als basale insuline. Beide groepen kregen bolusinsuline voor de maaltijden.

Het primaire doel, namelijk het aantonen van non-inferioriteit van insuline glargine ten opzichte van NPH in alle gevallen van hypoglykemie, werd niet gehaald en er was een trend richting verhoogd optreden van hypoglykemie met insuline glargine [insuline glargine: NPH ratio (95% BI) = 1,18 (0,97-1,44)].

Variabiliteit in glycohemoglobine en glucose was vergelijkbaar bij de twee behandelingsgroepen. Er werden geen nieuwe veiligheidssignalen gezien tijdens deze studie.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Bij gezonde proefpersonen en diabetespatiënten wezen de insulineserumspiegels in vergelijking met die bij humane NPH-insuline op een langzamer en veel langduriger absorptie en toonden zij het ontbreken van een piek na een subcutane injectie met insuline glargine. De concentraties waren dus consistent met het tijdsprofiel van de farmacodynamische activiteit van insuline glargine. Figuur 1 hierboven laat de werkingsprofielen zien in de tijd van insuline glargine en NPH-insuline. Insuline glargine die eenmaal daags geïnjecteerd wordt, zal 2 tot 4 dagen na de eerste dosis een steady-state niveau bereiken.

### Biotransformatie

Na subcutane injectie bij diabetespatiënten wordt insuline glargine snel gemetaboliseerd aan het carboxyl-einde van de bètaketen, waarbij twee actieve metabolieten M1 (21A-Gly-insuline) en M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline) worden gevormd. In plasma is de voornaamste circulerende verbinding de metaboliet M1. De blootstelling aan M1 neemt toe met de toegediende dosis insuline glargine.

De farmacokinetische en farmacodynamische bevindingen duiden erop dat het effect van de subcutane injectie met insuline glargine voornamelijk is gebaseerd op blootstelling aan M1. Insuline glargine en de metaboliet M2 waren bij de overgrote meerderheid van de proefpersonen niet detecteerbaar en als ze detecteerbaar waren, was hun concentratie onafhankelijk van de toegediende dosis insuline glargine.

## Eliminatie

Wanneer het intraveneus gegeven werd, waren de eliminatiehalfwaardetijd van insuline glargine en humane insuline vergelijkbaar.

## Speciale bevolkingsgroepen

Bij klinisch onderzoek gaven subgroepanalyses gebaseerd op leeftijd en geslacht geen aanwijzingen voor verschillen in veiligheid en werkzaamheid van met insuline glargine behandelde patiënten vergeleken met de totale onderzoekspopulatie.

### *Pediatrische patiënten*

De farmacokinetiek bij kinderen van 2 jaar tot 6 jaar met type-1-diabetes is onderzocht in één klinische studie (zie rubriek 5.1). Plasmadalspiegels van insuline glargine en de belangrijkste metabolieten M1 en M2 werden gemeten bij kinderen behandeld met insuline glargine; deze lieten patronen in plasmaconcentraties zien die vergelijkbaar zijn met die bij volwassenen en geven geen bewijs voor accumulatie van insuline glargine of zijn metabolieten bij chronische toediening.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductietoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Zinkoxide  
Metacresol  
glycerol  
zoutzuur (voor instelling van de pH)  
natriumhydroxide (voor instelling van de pH)  
water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

#### Houdbaarheid na eerste gebruik

Het geneesmiddel kan maximaal 28 dagen bewaard worden bij een temperatuur beneden 30°C en niet bij een directe warmtebron of in direct licht. In gebruik zijnde pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

#### Vóór gebruik

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

ABASAGLAR niet naast het vriesvak of vrieselementen bewaren.

Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

#### Tijdens gebruik

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

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

3 ml oplossing in een patroon (kleurloos type I glas), met een zuiger (chloorbutyl rubber) en een stop (laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber) met aluminium verzegeling.

Er zijn verpakkingen van 1, 2, 5, 10 patronen en multiverpakkingen met 10 (2 verpakkingen van 5) patronen verkrijgbaar. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

ABASAGLAR mag niet worden gemengd met enige andere insuline of enig ander geneesmiddel en mag niet worden verdund. Mengen of verdunnen kan het tijd/werkingsprofiel veranderen en mengen kan precipitatie veroorzaken.

#### Insulinepen

De ABASAGLAR patronen dienen alleen gebruikt te worden in combinatie met een herbruikbare Lilly insulinepen (zie rubriek 4.4).

De pen dient gebruikt te worden zoals aanbevolen in de informatie verstrekt bij de pen .

De instructies voor het gebruik van de pen moeten nauwkeurig worden gevolgd bij het laden van de patroon, het opzetten van de naald en bij het toedienen van de insuline-injectie.

Als de insulinepen is beschadigd of niet goed werkt (vanwege mechanische defecten) moet deze worden weg gooid en moet een nieuwe insulinepen worden gebruikt.

#### Patronen

Controleer de patroon voor gebruik. Deze dient slechts gebruikt te worden als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en er waterig uitziet. Omdat ABASAGLAR een oplossing is, is het niet nodig het voor gebruik te resuspenderen. Luchtbellen dienen vóór injectie uit de patroon verwijderd te worden (zie de gebruiksaanwijzing van de pen).

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

Lege patronen mogen niet opnieuw worden gevuld en moeten op de juiste manier worden weggegooid. Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd vóór elke injectie om medicatievergissingen tussen insuline glargine en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

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

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nederland

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

EU/1/14/944/001

EU/1/14/944/002

EU/1/14/944/003  
EU/1/14/944/004  
EU/1/14/944/009

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 september 2014

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

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

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ABASAGLAR 100 E/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 eenheden insuline glargine\* (overeenkomend met 3,64 mg).

Iedere pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 300 eenheden.

\*Insuline glargine wordt bereid door middel van recombinant-DNA-technologie in *Escherichia coli*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie, KwikPen (Injectie).

Heldere, kleurloze oplossing.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, adolescenten en kinderen van 2 jaar en ouder.

### 4.3 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

ABASAGLAR bevat insuline glargine, een insuline-analoog, en heeft een verlengde werkingsduur.

ABASAGLAR dient eenmaal daags op een willekeurig tijdstip maar wel elke dag steeds op hetzelfde tijdstip toegediend te worden.

Het doseringsschema van ABASAGLAR (dosis en tijdstip) dient individueel te worden aangepast. Bij patiënten met diabetes mellitus type 2 kan ABASAGLAR ook samen met andere orale actieve antidiabetica gegeven worden.

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

#### *Speciale patiëntengroepen*

Ouderen ( $\geq 65$  jaar oud)

Bij ouderen kan een progressieve verslechtering van de nierfunctie leiden tot een gestage vermindering van de insulinebehoefte.



#### Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde insulinemetabolisme.

#### Leverfunctiestoornissen

Bij patiënten met een gestoorde leverfunctie kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van het verminderde vermogen tot gluconeogenese en een verminderd insulinemetabolisme.

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van insuline glargine zijn vastgesteld bij jongeren tot 18 jaar en kinderen van 2 jaar en ouder (zie rubriek 5.1). De op dit moment beschikbare gegevens zijn beschreven in de rubrieken 4.8, 5.1 en 5.2.

De veiligheid en werkzaamheid van insuline glargine zijn niet vastgesteld bij kinderen onder 2 jaar. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### *Overschakelen van andere insulines op ABASAGLAR*

Indien overgeschakeld wordt van een behandelingschema met een middellang of lang werkende insuline naar een schema met ABASAGLAR, kan een verandering van de dosis van de basale insuline gewenst zijn en is het mogelijk dat de bijkomende bloedglucoseverlagende behandeling bijgesteld dient te worden (dosering en tijdstip van toedienen van aanvullende gewone insulines of snelwerkende insuline-analogen of de dosering van orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen).

#### *Overschakelen van tweemaaldaags NPH insuline op ABASAGLAR*

Om het risico op hypoglykemieën in de nacht en de vroege ochtend te verminderen, dienen patiënten die van hun behandelingschema met basale insuline overschakelen van tweemaal daags NPH insuline naar eenmaal daags ABASAGLAR, hun dagelijkse dosis basale insuline met 20-30 % te verlagen gedurende de eerste weken van behandeling.

#### *Overschakelen van insuline glargine 300 eenheden/ml op ABASAGLAR*

ABASAGLAR en Toujeo (insuline glargine 300 eenheden /ml) zijn niet bioequivalent en daarom niet direct onderlinguitwisselbaar. Om het risico op hypoglykemie te verkleinen dienen patiënten die hun basale insuline regime wijzigen van een insuline regime met eenmaal per dag insuline glargine 300 eenheden /ml in een eenmaal daags regime met ABASAGLAR, hun dosis met ongeveer 20% te verlagen.

Gedurende de eerste weken dient deze vermindering tenminste gedeeltelijk gecompenseerd te worden met een verhoging van de insuline voor de maaltijd. Hierna dient het behandelingschema individueel te worden aangepast.

Nauwgezette controle van de stofwisseling wordt aanbevolen tijdens de overschakeling en in de eerste weken daarna. Bij een verbeterde regulering van de stofwisseling en een daarmee samenhangende vergrote insulinegevoeligheid is het mogelijk dat een verdere aanpassing van het doseringsschema noodzakelijk is. Het aanpassen van de dosis kan bijvoorbeeld ook nodig zijn wanneer er veranderingen zijn in het gewicht van de patiënt of in de levensstijl, verandering van het tijdstip van insulinetoediening of wanneer andere omstandigheden zich voordoen waardoor de gevoeligheid voor hypoglykemie of hyperglykemie groter is (zie rubriek 4.4).

Patiënten die een hoge dosering insuline gebruiken als gevolg van antistoffen tegen humane insuline, kunnen een verbeterde insulinerespons ervaren bij het gebruik van ABASAGLAR.

#### Wijze van toediening

ABASAGLAR wordt subcutaan toegediend.

ABASAGLAR mag niet intraveneus worden toegediend. De verlengde werkingsduur van insuline glargine is afhankelijk van de injectie in subcutaan weefsel. Het intraveneus toedienen van de gebruikelijke subcutane dosis kan resulteren in ernstige hypoglykemie.

Er zijn geen klinisch relevante verschillen in seruminsuline- of serumglucosespiegels na toediening van insuline glargine in de abdominale, deltoïdeus of dij-streek. Binnen een gegeven injectiegebied moet per injectie van de ene injectieplaats op de andere worden overgegaan.

ABASAGLAR mag niet worden gemengd met enige andere insuline of worden verdund. Het mengen of verdunnen kan het tijd/werkingsprofiel wijzigen en menging kan neerslag veroorzaken.

Zie voor verdere gegevens hierover rubriek 6.6.

Vóór gebruik van de ABASAGLAR KwikPen moeten de gebruikersinstructies in de bijsluiter nauwkeurig gelezen worden (zie rubriek 6.6).

### **4.3 Contra-indicaties**

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

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

ABASAGLAR wordt niet aanbevolen voor de behandeling van diabetische keto-acidose. In plaats daarvan wordt in dergelijke gevallen een intraveneus toegediende gewone insuline aanbevolen.

Indien er onvoldoende controle van de glucosespiegel plaatsvindt of er een neiging tot hyperglykemische of hypoglykemische episodes bestaat, dienen het naleven door de patiënt van het voorgeschreven behandelingschema, de injectieplaatsen en een juiste injectietechniek en alle andere relevante factoren te worden bezien voordat een aanpassing van de dosering wordt overwogen.

Overschakeling van een patiënt op een ander type of merk insuline dient onder strikt medisch toezicht plaats te vinden. Veranderingen in de sterkte, het merk (fabrikant), het type (gewoon, NPH, lente, langwerkend, etc.), het soort (dierlijk, humaan, humane insuline-analoog) en/of de productiemethode kunnen een wijziging van de dosis nodig maken.

De toediening van insuline kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van insuline antistoffen. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van zulke insuline antistoffen aanpassing van de insulinedosering noodzakelijk maken teneinde de neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren (zie rubriek 4.8).

#### Hypoglykemie

Het tijdstip waarop een hypoglykemie zich voordoet is afhankelijk van het werkingsprofiel van de gebruikte insulines en kan daarom veranderen als het behandelingschema gewijzigd wordt. Vanwege de langer aanhoudende toevoer van basale insuline met insuline glargine, kunnen er minder nachtelijke hypoglykemieën verwacht worden, maar meer hypoglykemieën in de vroege ochtend.

Bij patiënten bij wie hypoglykemische episodes een bijzondere klinische relevantie kunnen hebben, zoals patiënten met een significante stenose van de coronaire arteriën of van de bloedvaten die de hersenen van bloed voorzien (risico op cardiale of cerebrale complicaties van hypoglykemie) en bij patiënten met proliferatieve retinopathie, in het bijzonder wanneer deze niet behandeld worden met fotocoagulatie (risico op voorbijgaande amaurose volgend op hypoglykemie), dient een bijzondere zorgvuldigheid betracht te worden en is geïntensiveerde controle van de bloedglucosespiegels raadzaam.

Patiënten dienen zich bewust te zijn van omstandigheden waarin de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie afnemen. Bij bepaalde risicogroepen kunnen de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie zijn veranderd, minder duidelijk of afwezig zijn.

Dit zijn onder andere patiënten:

- bij wie de glucosehuishouding aanzienlijk verbeterd is,
- bij wie een hypoglykemie zich geleidelijk ontwikkelt,
- bij ouderen,
- na het overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline,
- bij wie een autonome neuropathie aanwezig is,
- met een lange geschiedenis van diabetes,
- die lijden aan een psychiatrische ziekte,
- die gelijktijdig een behandeling ondergaan met bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5).

Dergelijke situaties kunnen resulteren in ernstige hypoglykemie (en mogelijk bewustzijnsverlies) voordat de patiënt zich bewust is van de hypoglykemie.

De verlengde werking van subcutane insuline glargine kan het herstel van een hypoglykemie vertragen.

Indien er normale of verlaagde waarden voor geglycosyleerd hemoglobine worden gevonden, dient er aan terugkerende, niet-onderkende (vooral nachtelijke) episodes van hypoglykemie te worden gedacht.

Therapietrouw van de patiënt aan de dosering en het voorgeschreven dieet, een juiste insulinetoediening en het zich bewust zijn van hypoglykemiesymptomen zijn essentieel om het risico op een hypoglykemie te verminderen. Factoren die de gevoeligheid voor een hypoglykemie vergroten, vereisen een bijzonder nauwkeurige controle en kunnen het noodzakelijk maken dat de dosering aangepast wordt. Dit zijn onder andere:

- verandering van injectiegebied,
- verbeterde insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld door het wegvallen van stressfactoren),
- ongebruikelijke, verhoogde of langdurige lichamelijke activiteit,
- bijkomende ziekten (bijvoorbeeld overgeven, diarree),
- onjuiste voedselinname,
- overgeslagen maaltijden,
- alcoholgebruik,
- bepaalde niet-gecompenseerde endocriene afwijkingen (bijvoorbeeld hypothyreoïdie en anterieure hypofyse-insufficiëntie of bijnierschorsinsufficiëntie),
- gelijktijdige behandeling met bepaalde andere geneesmiddelen.

### Bijkomende ziekten

Bijkomende ziekten vereisen een intensievere controle van de stofwisseling. In veel gevallen zijn urinetesten op ketonlichamen geïndiceerd en het is vaak noodzakelijk om de insulinedosering aan te passen. De behoefte aan insuline is vaak verhoogd. Patiënten met type 1 diabetes moeten doorgaan met het regelmatig consumeren van tenminste een kleine hoeveelheid koolhydraten, ook als zij weinig of geen voedsel kunnen eten of overgeven etc. en ze dienen de insuline nooit helemaal weg te laten.

### Medicatiefouten

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

### Combinatie van ABASAGLAR met pioglitazon

Gevallen van hartfalen zijn gemeld wanneer pioglitazon is gebruikt in combinatie met insuline, in het bijzonder bij patiënten met een verhoogd risico op de ontwikkeling van hartfalen. Dit moet in overweging worden genomen indien behandeling met de combinatie van pioglitazon en ABASAGLAR wordt overwogen. Indien deze combinatie wordt gebruikt, dienen patiënten te worden

geobserveerd op klachten en symptomen van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Gebruik van pioglitazon dient te worden gestaakt bij verslechtering van cardiale symptomen.

#### Hulpstoffen

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

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Een aantal stoffen beïnvloedt de glucosehuishouding en kan een aanpassing in de dosering van insuline glargine vereisen.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie kunnen vergroten zijn onder andere orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensin convertend enzyme (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, monoamineoxidase (MAO)-remmers, pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten, somatostatine-analogen en antibiotica van het sulfonamidetype.

Stoffen die het bloedglucoseverlagend effect kunnen verminderen zijn onder andere corticosteroiden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, oestrogenen en progestagenen, fenothiazinederivaten, somatropine, sympathicomimetische geneesmiddelen (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, atypische antipsychotica (bijvoorbeeld clozapine en olanzapine) en proteaseremmers.

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen het bloedglucoseverlagende effect van insuline potentiëren of verzwakken. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, wat soms gevolgd wordt door een hyperglykemie.

In aanvulling hierop kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen voor adrenerge contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn voor insuline glargine geen klinische gegevens voorhanden uit gecontroleerde klinische studies over gevallen van gebruik tijdens de zwangerschap. Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) duidt erop dat insuline glargine geen specifieke ongewenste effecten op de zwangerschap heeft en niet specifiek misvormend of foetaal/neonataal toxisch is.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op reproductietoxiciteit.

Het gebruik van ABASAGLAR tijdens de zwangerschap kan zo nodig worden overwogen.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat zij gedurende de zwangerschap een goede controle van de stofwisseling handhaven om negatieve effecten die met hyperglykemie samenhangen te voorkomen. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen en kan gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toenemen. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af (verhoogd risico op een hypoglykemie). Een zorgvuldige controle van de bloedglucosespiegels is essentieel.

#### Borstvoeding

Het is niet bekend of insuline glargine in de moedermelk wordt uitgescheiden. De verwachting is dat

ingenomen insuline glargine geen metabole effecten heeft op de met moedermelk gevoede pasgeborene/zuigeling, omdat de peptide insuline glargine in het humane maagdarmkanaal wordt verteerd tot aminozuren.

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

#### Vruchtbaarheid

Dierstudies laten geen directe schadelijke effecten op de vruchtbaarheid zien.

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

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kan verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of, bijvoorbeeld, als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in die omstandigheden waar deze vermogens van groot belang zijn (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dient geadviseerd te worden omtrent maatregelen om hypoglykemie tijdens het autorijden te voorkomen. Dit is met name belangrijk voor diegenen die verminderde of afwezige herkenning hebben van de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie of die frequente episodes van hypoglykemie hebben. Overwogen zou moeten worden of het wel raadzaam is onder deze omstandigheden te rijden of machines te bedienen.

#### **4.9 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie, in het algemeen de meest frequente bijwerking bij insulinetherapie, kan optreden wanneer de insulinedosis in verhouding tot de insulinebehoefte te hoog is.

##### Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende gerelateerde bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar de MedDRA-voorkeurstterminologie voor systeem/orgaanklassen en in volgorde van afnemend voorkomen (zeer vaak:  $\geq 1/10$ ; vaak:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; soms:  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ; zelden:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ; zeer zelden:  $< 1/10.000$ ).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

MedDRA systeem orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>					
<u>Allergische reacties</u>				<u>X</u>	
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>					
<u>Hypoglykemie</u>	<u>X</u>				
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>					
<u>Dysgeusie</u>					<u>X</u>
<b>Oogaandoeningen</b>					
<u>Verslechterde visus</u>				<u>X</u>	
<u>Retinopathie</u>				<u>X</u>	
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>					
<u>Lipohypertrofie</u>		<u>X</u>			
<u>Lipoatrofie</u>			<u>X</u>		
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>					
<u>Myalgie</u>					<u>X</u>

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen					
Reacties op de injectieplaats		X			
Oedeem				X	

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Ernstige hypoglykemische aanvallen kunnen, vooral wanneer deze recidiverend zijn, leiden tot neurologische schade. Langdurige of ernstige hypoglykemische episodes kunnen levensbedreigend zijn. Bij veel patiënten worden de klachten en symptomen van neuroglycopenie voorafgegaan door verschijnselen van adrenerge contraregulatie. In het algemeen geldt dat hoe groter en sneller de daling van bloedglucose is, des te meer uitgesproken is het fenomeen van contraregulatie en de symptomen ervan.

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Allergische reacties van het “Immediate-type” op insuline zijn zeldzaam. Dergelijke reacties op insuline (waaronder insuline glargine) of op de hulpstoffen kunnen bijvoorbeeld in verband worden gebracht met gegeneraliseerde huidreacties, angio-oedeem, bronchospasmen, hypotensie en shock en kunnen levensbedreigend zijn.

De toediening van insuline kan het lichaam aanzetten tot de aanmaak van insuline antistoffen. Bij klinisch onderzoek werden met dezelfde frequentie antistoffen waargenomen die kruisreacties veroorzaken met humane insuline en insuline glargine in zowel de NPH-insuline- als de insuline glargine-behandelgroepen. In zeldzame gevallen kan de aanwezigheid van zulke insuline antistoffen aanpassing van de insulinedosering noodzakelijk maken teneinde de neiging tot hyper- of hypoglykemie te corrigeren.

#### *Oogaandoeningen*

Een duidelijke verandering in de glucosehuishouding kan een tijdelijke visusstoornis veroorzaken, als gevolg van een tijdelijke verandering in de oogboldruk en de brekingsindex van de lens. Door een verbeterde glucosehuishouding op lange termijn vermindert het risico op progressie van de diabetische retinopathie.

Intensivering van de insulinetherapie met een abrupte verbetering van de glucosehuishouding kan echter verband houden met een tijdelijke verslechtering van diabetische retinopathie. Bij patiënten met proliferatieve retinopathie kunnen ernstige hypoglykemische episodes, met name indien niet met fotocoagulatie behandeld, resulteren in voorbijgaande amaurose.

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Net als bij iedere andere insulinetherapie kan lipodystrofie optreden op de injectieplaats en de plaatselijke insulineabsorptie vertragen. Voortdurende wisseling van de injectieplaats binnen het gegeven injectiegebied kan ertoe bijdragen deze reacties te verminderen of te voorkomen.

#### *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen*

Reacties op de injectieplaats zijn onder andere roodheid, pijn, jeuk, huiduitslag, zwelling of ontsteking. De meeste milde reacties van insuline op de injectieplaats gaan gewoonlijk na een paar dagen of weken vanzelf over.

Insuline kan zelden natriumretentie en oedeem veroorzaken, vooral als een voordien slechte stofwisselingregulering verbeterd wordt door een intensievere insulinetherapie.

#### *Pediatrische patiënten*

In het algemeen is het veiligheidsprofiel voor kinderen en jongeren (tot en met 18 jaar) gelijk aan het veiligheidsprofiel voor volwassenen. De rapportage van bijwerkingen uit de post marketing surveillance bevat relatief frequenter reacties op de injectieplaats (pijn of reacties op de injectieplaats) en huidreacties (uitslag, urticaria) bij kinderen en jongeren (tot en met 18 jaar) dan bij volwassenen.

Voor kinderen jonger dan 2 jaar zijn geen veiligheidsgegevens uit klinisch onderzoek voorhanden.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

Een overdosis insuline kan leiden tot ernstige en soms langdurige en levensbedreigende hypoglykemie.

### Behandeling

Milde episodes van hypoglykemie kunnen gewoonlijk worden behandeld met orale koolhydraten. Het aanpassen van doseringen van geneesmiddelen, maaltijdpatronen of lichamelijke activiteit kan noodzakelijk zijn.

Ernstiger episodes met coma, epileptische aanvallen, of neurologische stoornissen kunnen worden behandeld met intramusculaire/subcutane glucagon of geconcentreerde intraveneuze glucose. Het kan nodig zijn door te gaan met het innemen van koolhydraten en met observatie, omdat hypoglykemie na een ogenschijnlijk klinisch herstel opnieuw kan optreden.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insulines en analogen voor injectie, langwerkend, ATC-code: A10A E04.

ABASAGLAR is een biosimilar. Gedetailleerde informatie is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

### Werkingsmechanisme

Insuline glargine is een humane insuline-analoog die is ontwikkeld om bij een neutrale pH een lage oplosbaarheid te hebben. Het is volledig oplosbaar bij de zure pH van de ABASAGLAR injectie-oplossing (pH 4). Na injectie in het subcutane weefsel wordt de zure oplossing geneutraliseerd hetgeen leidt tot de vorming van microprecipitaten waaruit voortdurend kleine hoeveelheden insuline glargine vrijkomen, zodat een gelijkmatig, voorspelbaar concentratie/tijd-profiel met een langdurige werking zonder pieken ontstaat.

Insuline glargine wordt gemetaboliseerd tot 2 actieve metabolieten, M1 en M2 (zie rubriek 5.2).

### *Insulinereceptorbinding*

Uit *in vitro*-onderzoek blijkt dat de affiniteit van insuline glargine en haar metabolieten M1 en M2 voor de humane insulinereceptor vergelijkbaar is met die van humane insuline.

IGF-1-receptorbinding: De affiniteit van insuline glargine voor de humane IGF-1-receptor is ongeveer 5 tot 8 keer groter dan die van humane insuline (maar ongeveer 70 tot 80 keer lager dan die van IGF-1), terwijl M1 en M2 met een iets lagere affiniteit binden aan de IGF-1-receptor in vergelijking met humane insuline.

De totale therapeutische insulineconcentratie (insuline glargine en haar metaboliëten) die bij patiënten met diabetes type 1 werd vastgesteld, was duidelijk lager dan de benodigde concentratie voor een halfmaximale bezetting van de IGF-1-receptor en de daaropvolgende activatie van de door de IGF-1-receptor geïnitieerde mitogene-proliferatieve route. Fysiologische concentraties van endogeen IGF-1 kunnen de mitogene-proliferatieve route activeren; de therapeutische concentraties die bij insulinetherapie (waaronder behandeling met ABASAGLAR) worden vastgesteld, zijn echter aanzienlijk lager dan de farmacologische concentraties die nodig zijn om de IGF-1-route te activeren.

### Farmacodynamische effecten

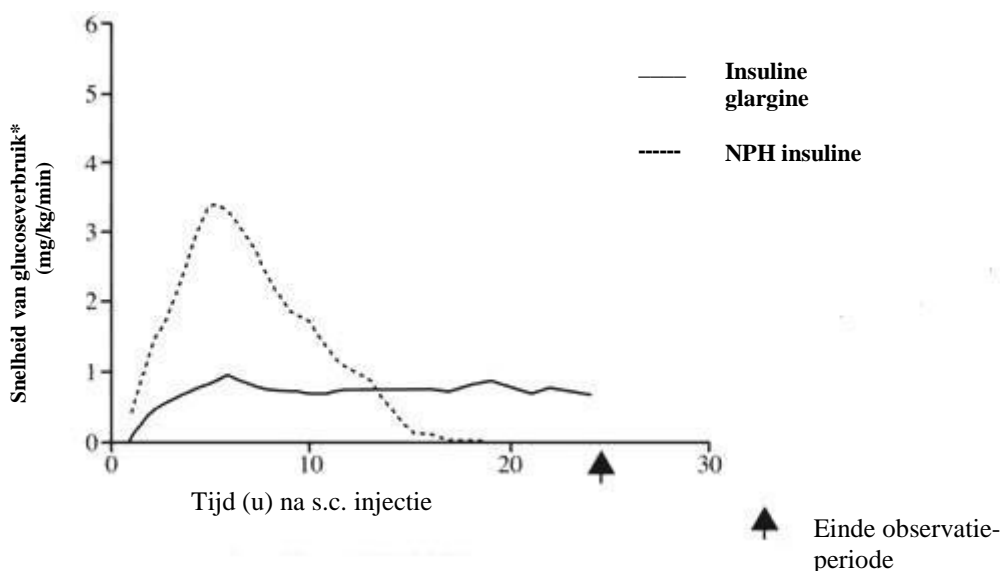
De voornaamste werking van insuline, waaronder insuline glargine, is de regulering van de glucosehuishouding. Insuline en haar analogen verlagen de bloedglucosespiegels door het stimuleren van de perifere glucose-opname, vooral door skeletspieren en vet en door het remmen van de hepatische glucoseproductie. Insuline remt lipolyse in de adipocyt, remt de eiwitsplitsing en vergroot de eiwitsynthese.

In klinisch-farmacologisch onderzoek is gebleken dat intraveneuze insuline glargine en humane insuline even potent zijn wanneer ze in dezelfde dosering gegeven worden. Net als bij alle andere insuline kan de werkingsduur van insuline glargine beïnvloed worden door lichamelijke activiteit en andere variabelen.

In euglykemische clampstudies bij gezonde proefpersonen of bij patiënten met type-1-diabetes, trad de werking van subcutane insuline glargine langzamer in dan bij humane NPH-insuline; het werkingsprofiel was gelijkmatig en zonder pieken en de duur van het effect was verlengd.

De volgende grafiek geeft de resultaten weer van een onderzoek bij patiënten.

**Figuur 1: Werkingsprofiel bij type 1 diabetes patiënten**



\* bepaald als hoeveelheid glucose geïnfundeed om een constante plasmaglucosespiegel te handhaven (gemiddelde waarden per uur)

De langere werkingsduur van subcutane insuline glargine staat in direct verband met de lagere absorptiesnelheid en maakt eenmaal daagse toediening mogelijk. De werkingsduur van insuline en insuline-analogen zoals insuline glargine kan in de tijd zowel van persoon tot persoon als bij dezelfde persoon aanzienlijk variëren.



In een klinisch onderzoek waren de symptomen van hypoglykemie of contraregulatorische hormoonresponsen gelijk na het intraveneus toedienen van insuline glargine en humane insuline zowel bij gezonde vrijwilligers als bij patiënten met type 1 diabetes.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De effecten van insuline glargine (eenmaal daags) op diabetes gerelateerde retinopathie zijn geëvalueerd in een open-label 5-jaars NPH gecontroleerde studie (NPH tweemaal daags) bij 1024 type-2-diabetespatiënten, waarbij de progressie van retinopathie van 3 of meer stappen op de Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) schaal is onderzocht door middel van fundus fotografie. Wanneer insuline glargine werd vergeleken met NPH insuline, werd geen significant verschil waargenomen in de progressie van diabetes gerelateerde retinopathie.

De ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) studie was een multicentrisch, gerandomiseerd, 2x2 factorieel opgezet onderzoek bij 12.537 deelnemers met een hoog cardiovasculair (CV) risico met verstoorde nuchtere glucose (IFG) of een verminderde glucosetolerantie (IGT) (12% van de deelnemers) of type-2-diabetes mellitus behandeld met  $\leq 1$  oraal antidiabeticum (88% van de deelnemers). De deelnemers werden gerandomiseerd (1:1) om insuline glargine (n = 6264), getitreerd tot FPG  $\leq 95$  mg/dl (5,3 mM), of een standaardbehandeling (n = 6273) te ontvangen.

De eerste co-primaire werkzaamheidsuitkomst was de tijd tot het eerste optreden van CV overlijden, niet-fataal myocardinfarct (MI) of niet-fatale beroerte, en de tweede co-primaire werkzaamheidsuitkomst was de tijd tot het eerste optreden van een van de eerste co-primaire voorvallen, of revascularisatieprocedure (coronair, carotis of perifeer), of hospitalisatie voor hartfalen.

Secundaire eindpunten omvatten sterfte door alle oorzaken en een samengestelde microvasculaire uitkomstmaat.

In vergelijking met standaardbehandeling veranderde insuline glargine het relatieve risico voor CV ziekte en CV sterfte niet. Er waren geen verschillen tussen insuline glargine en standaardbehandeling voor de twee co-primaire uitkomsten; voor geen enkele component van het eindpunt dat deze uitkomsten bevatte; voor sterfte door alle oorzaken of voor de samengestelde microvasculaire uitkomstmaat.

De gemiddelde dosis insuline glargine aan het eind van de studie was 0,42 E/kg. Bij start van de behandeling hadden de deelnemers een mediane HbA1c-waarde van 6,4% en tijdens de behandeling varieerden de mediane HbA1c-waarden tussen 5,9% en 6,4% in de insuline glarginegroep, en 6,2% tot 6,6% in de groep met standaardbehandeling gedurende de duur van follow-up. De ratio's ernstige hypoglykemie (getroffen deelnemers per 100 deelnemersjaren aan blootstelling) waren 1,05 voor insuline glargine en 0,30 voor de groep met standaardbehandeling. De ratio's bevestigde niet-ernstige hypoglykemie waren 7,71 voor insuline glargine en 2,44 voor de standaardbehandelingsgroep. In de loop van deze 6 jaar durende studie ondervond 42% van de insuline glarginegroep geen enkele hypoglykemie.

Op het laatste behandelingsbezoek was er een gemiddelde toename van het lichaamsgewicht vanaf baseline van 1,4 kg in de insuline glarginegroep en een gemiddelde afname van 0,8 kg in de groep met standaardbehandeling.

### Pediatrie patiënten

In een gerandomiseerde, gecontroleerde klinische studie werden pediatrie patiënten (leeftijd variërend van 6 tot 15 jaar) met type-1-diabetes (n = 349) gedurende 28 weken behandeld met een basaalbolus insuline regime, waarbij gewone humane insuline werd toegediend vóór iedere maaltijd. Insuline glargine werd eenmaal daags toegediend rond bedtijd en humane NPH insuline werd een- of tweemaal daags toegediend. Er werden vergelijkbare effecten op glycohemoglobine en op de incidentie van symptomatische hypoglykemie waargenomen bij beide behandelingsgroepen. Echter,

nuchtere plasmagluucose daalde vanaf baseline meer bij de insuline glargine groep dan bij de NPH-groep.

Er was eveneens minder ernstige hypoglykemie in de insuline glargine-groep. Honderddrieënveertig patiënten die werden behandeld met insuline glargine in deze studie, zetten de behandeling met insuline glargine voort in een ongecontroleerde extensie studie met een gemiddelde follow-up duur van 2 jaar. Er werden geen nieuwe veiligheidssignalen gezien tijdens deze voortgezette behandeling met insuline glargine.

Bij 26 jongere patiënten van 12 tot 18 jaar oud met type-1-diabetes werd ook een crossoverstudie uitgevoerd, waarbij insuline glargine plus lispro insuline werd vergeleken met NPH plus gewone humane insuline (iedere behandeling werd in willekeurige volgorde gedurende 16 weken toegediend). Net als in de hierboven beschreven studie bij kinderen was de afname vanaf baseline in nuchtere plasmagluucose groter in de insuline glarginegroep dan in de NPH-groep. HbA<sub>1c</sub>-veranderingen vanaf baseline waren vergelijkbaar bij de twee behandelingsgroepen. Echter, de bloedglucosewaarden gedurende de nacht waren significant hoger in de insuline glargine/lispro-groep dan in de NPH/gewoon-groep met een gemiddeld dieptepunt van 5,4 mM versus 4,1 mM. In overeenkomst hiermee waren de incidenties van nachtelijke hypoglykemie 32% in de insuline glargine/lispro-groep versus 52% in de NPH/gewoon-groep.

Bij 125 kinderen van twee tot zes jaar oud met type-1-diabetes werd een 24 weken durende parallelgroepstudie uitgevoerd, waarbij insuline glargine eenmaal daags in de ochtend werd vergeleken met NPH-insuline eenmaal of tweemaal per dag als basale insuline. Beide groepen kregen bolusinsuline voor de maaltijden.

Het primaire doel, namelijk het aantonen van non-inferioriteit van insuline glargine ten opzichte van NPH in alle gevallen van hypoglykemie, werd niet gehaald en er was een trend richting verhoogd optreden van hypoglykemie met insuline glargine [insuline glargine:NPH-ratio (95% BI) = 1,18 (0,97-1,44)].

Variabiliteit in glycohemoglobine en glucose was vergelijkbaar bij de twee behandelingsgroepen. Er werden geen nieuwe veiligheidssignalen gezien tijdens deze studie.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Bij gezonde proefpersonen en diabetespatiënten wezen de insulineserumspiegels in vergelijking met die bij humane NPH-insuline op een langzamer en veel langduriger absorptie en toonden zij het ontbreken van een piek na een subcutane injectie met insuline glargine. De concentraties waren dus consistent met het tijdsprofiel van de farmacodynamische activiteit van insuline glargine. Figuur 1 hierboven laat de werkingsprofielen zien in de tijd van insuline glargine en NPH-insuline. Insuline glargine die eenmaal daags geïnjecteerd wordt, zal 2 tot 4 dagen na de eerste dosis een steady-state niveau bereiken.

### Biotransformatie

Na subcutane injectie bij diabetespatiënten wordt insuline glargine snel gemetaboliseerd aan het carboxyl-einde van de bètaketen, waarbij twee actieve metabolieten M1 (21A-Gly-insuline) en M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline) worden gevormd. In plasma is de voornaamste circulerende verbinding de metaboliet M1. De blootstelling aan M1 neemt toe met de toegediende dosis insuline glargine.

De farmacokinetische en farmacodynamische bevindingen duiden erop dat het effect van de subcutane injectie met insuline glargine voornamelijk is gebaseerd op blootstelling aan M1. Insuline glargine en de metaboliet M2 waren bij de overgrote meerderheid van de proefpersonen niet detecteerbaar en als ze detecteerbaar waren, was hun concentratie onafhankelijk van de toegediende dosis insuline glargine.

## Eliminatie

Wanneer het intraveneus gegeven werd, waren de eliminatiehalfwaardetijd van insuline glargine en humane insuline vergelijkbaar.

## Speciale bevolkingsgroepen

Bij klinisch onderzoek gaven subgroepanalyses gebaseerd op leeftijd en geslacht geen aanwijzingen voor verschillen in veiligheid en werkzaamheid van met insuline glargine behandelde patiënten vergeleken met de totale onderzoekspopulatie.

### *Pediatrische patiënten*

De farmacokinetiek bij kinderen van 2 jaar tot 6 jaar met type-1-diabetes is onderzocht in één klinische studie (zie rubriek 5.1). Plasmadalspiegels van insuline glargine en de belangrijkste metaboliëten M1 en M2 werden gemeten bij kinderen behandeld met insuline glargine; deze lieten patronen in plasmaconcentraties zien die vergelijkbaar zijn met die bij volwassenen en geven geen bewijs voor accumulatie van insuline glargine of zijn metaboliëten bij chronische toediening.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductietoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Zinkoxide  
Metacresol  
glycerol  
zoutzuur (voor instelling van de pH)  
natriumhydroxide (voor instelling van de pH)  
water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

#### Houdbaarheid na eerste gebruik

Het geneesmiddel kan maximaal 28 dagen bewaard worden bij een temperatuur beneden 30°C en niet bij een directe warmtebron of in direct licht. In gebruik zijnde pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

#### Vóór gebruik

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

ABASAGLAR niet naast het vriesvak of vrieselementen bewaren.

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

#### Tijdens gebruik

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

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

3 ml oplossing in een patroon (kleurloos type I-glas), met een zuiger (chloorbutyl rubber) en een stop (laminaat van polyisopreen en bromobutyl rubber) met aluminium verzegeling.

De patroon is verzegeld in een wegwerp-peninjector.

Er zijn verpakkingen van 1, 2, 5 pennen en multiverpakkingen met 10 (2 verpakkingen van 5) pennen verkrijgbaar. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Naalden zijn niet bijgesloten in de verpakking.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

ABASAGLAR mag niet worden gemengd met enige andere insuline of enig ander geneesmiddel en mag niet worden verdund. Mengen of verdunnen kan het tijd/werkingsprofiel veranderen en mengen kan precipitatie veroorzaken.

#### ABASAGLAR KwikPen

Controleer de patroon voor gebruik. Deze dient slechts gebruikt te worden als de oplossing helder en kleurloos is, er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn en er waterig uitziet. Omdat ABASAGLAR een oplossing is, is het niet nodig het voor gebruik te resuspenderen.

ABASAGLAR mag niet worden gemengd met enige andere insuline en mag niet worden verdund. Mengen of verdunnen kan het tijd/werkingsprofiel veranderen en mengen kan precipitatie veroorzaken.

Lege pennen mogen niet opnieuw worden gevuld en moeten op de juiste manier worden weggegooid.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

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

#### Gebruik van de pen

De patiënt dient geadviseerd te worden om de gebruiksaanwijzing in de bijsluiters zorgvuldig te lezen voor gebruik van de ABASAGLAR KwikPen.

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

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nederland

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

EU/1/14/944/005  
EU/1/14/944/006  
EU/1/14/944/007  
EU/1/14/944/008  
EU/1/14/944/010  
EU/1/14/944/011  
EU/1/14/944/012  
EU/1/14/944/013

**9. DATUM EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 september 2014

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

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

## **BIJLAGE II**

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

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

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof(fen)

Lilly del Caribe, Inc.  
12.3 km 65th Infantry Road  
Carolina, PR 00985  
Puerto Rico

Eli Lilly and Company  
Indianapolis  
Indiana 46285  
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

ABASAGLAR 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een patroon en voorgevulde pen

Lilly France S.A.S.  
2, rue du Colonel Lilly  
F-67640 Fegersheim  
Frankrijk

ABASAGLAR 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een patroon

Eli Lilly Italia S.p.A.,  
Via Gramsci 731-733,  
50019 Sesto Fiorentino, (FI)  
Italië

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

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

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

- Periodieke veiligheidsverslagen

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

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

- Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module

1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

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



**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS – Patroon. Verpakkingen van 1, 2, 5 en 10**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ABASAGLAR 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een patroon

Insuline glargine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine (equivalent aan 3,64 mg).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: zinkoxide, metacresol, glycerol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-instelling), water voor injectie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

1 patroon van 3 ml.

2 patronen van 3 ml.

5 patronen van 3 ml.

10 patronen van 3 ml.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Deze patronen alleen gebruiken met een Lilly 3 ml pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

28 dagen na eerste gebruik weggooien.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Vóór gebruik:

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik:

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nederland

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

EU/1/14/944/001	1 patroon
EU/1/14/944/002	2 patronen
EU/1/14/944/003	5 patronen
EU/1/14/944/009	10 patronen

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

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

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

ABASAGLAR

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VOOR TUSSENVERPAKKING (zonder blue box) component van multiverpakking - Patroon**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ABASAGLAR 100 eenheden /ml oplossing voor injectie in een patroon

Insuline glargine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine (equivalent aan 3,64 mg).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: zinkoxide, metacresol, glycerol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 5 patronen van 3 ml. Component van een multiverpakking, kan niet apart worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Deze patronen alleen gebruiken met een Lilly 3 ml pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

28 dagen na eerste gebruik weggooien.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Vóór gebruik:

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik:

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederland

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

EU/1/14/944/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

ABASAGLAR

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS (met blue box) multiverpakking - Patroon**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ABASAGLAR 100 eenheden /ml oplossing voor injectie in een patroon

Insuline glargine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine (equivalent aan 3,64 mg).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: zinkoxide, metacresol, glycerol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 10 (2 verpakkingen van 5) patronen van 3 ml.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Deze patronen alleen gebruiken met een Lilly 3 ml pen.

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

28 dagen na eerste gebruik weggooien.



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Vóór gebruik:

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik:

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nederland

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

EU/1/14/944/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

ABASAGLAR

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS – KwikPen, verpakking van 1,2 en 5**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ABASAGLAR 100 eenheden /ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

Insuline glargine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine (equivalent aan 3,64 mg).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: zinkoxide, metacresol, glycerol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie, KwikPen

1 pen van 3 ml.

2 pennen van 3 ml.

5 pennen van 3 ml.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Kan nu tot 80 eenheden afmeten

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

28 dagen na eerste gebruik de pen weggooien.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Vóór gebruik:

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik:

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

De dop na gebruik weer op de pen doen ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nederland

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

EU/1/14/944/005	1 pen
EU/1/14/944/006	2 pennen
EU/1/14/944/007	5 pennen
EU/1/14/944/010	1 pen
EU/1/14/944/011	2 pennen
EU/1/14/944/012	5 pennen

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

ABASAGLAR

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**DOOS VOOR TUSSENVERPAKKING (zonder blue box) component van multiverpakking - KwikPen**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ABASAGLAR 100 eenheden /ml oplossing voor injectie in een patroon

Insuline glargine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine (equivalent aan 3,64 mg).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: zinkoxide, metacresol, glycerol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie, KwikPen

Multiverpakking: 5 pennen van 3 ml. Component van een multiverpakking, kan niet apart worden verkocht.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Kan nu tot 80 eenheden afmeten

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

28 dagen na eerste gebruik de pen weggooien.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Vóór gebruik:

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik:

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Na gebruik de dop weer op de pen zetten ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

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

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht  
Nederland

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

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/013

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

ABASAGLAR

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS (met blue box) multiverpakking - KwikPen**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ABASAGLAR 100 eenheden /ml oplossing voor injectie in een patroon

Insuline glargine

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 100 eenheden insuline glargine (equivalent aan 3,64 mg).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: zinkoxide, metacresol, glycerol, zoutzuur en natriumhydroxide (voor pH-aanpassing), water voor injectie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Oplossing voor injectie, KwikPen

Multiverpakking: 10 (2 verpakkingen van 5) pennen van 3 ml.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Subcutaan gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

Kan nu tot 80 eenheden afmeten

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

28 dagen na eerste gebruik de pen weggooien.



**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Vóór gebruik:

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Eenmaal in gebruik:

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Na gebruik de dop weer op de pen zetten ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

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

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht

Nederland

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

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/013

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

ABASAGLAR

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## **18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**PATROONLABEL**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

ABASAGLAR 100 eenheden/ml, injectie  
Insuline glargine  
SC gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

3 ml

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**LABELTEKST – KwikPen**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

ABASAGLAR 100 eenheden/ml, injectie  
KwikPen  
Insuline glargine  
SC gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

3 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **ABASAGLAR 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een patroon** Insuline glargine

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u. De handleiding voor het gebruik van de insulinepen wordt met uw insulinepen geleverd. Raadpleeg deze voordat u uw geneesmiddel gebruikt.**

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

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

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

#### **1. Wat is ABASAGLAR en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

ABASAGLAR is een oplossing voor injectie die insuline glargine bevat. Insuline glargine is een gemodificeerde insulinesoort, die erg veel lijkt op humane insuline.

ABASAGLAR wordt gebruikt voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen van 2 jaar en ouder.

Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucoseniveau te reguleren. Insuline glargine heeft een langdurige en stabiele bloedglucoseverlagende werking.

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

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetesten), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en lichaamsbeweging), zoals met uw arts besproken.

Als uw bloedglucosespiegel te laag is (hypoglykemie), volg dan de aanwijzingen voor hypoglykemie (zie de tekst in het kader aan het eind van deze bijsluiter).

### *Reizen*

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

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

### *Ziekte en verwondingen*

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes veel zorg (bijvoorbeeld aanpassing van uw dosis insuline, bloed- en urinetesten):

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

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

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

Bij sommige patiënten met langdurige type-2-diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline is hartfalen ontstaan. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw huisarts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

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

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

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

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensine-converterendenzymremmers (ACE-remmers) (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- met somatostatine overeenkomende middelen (zoals octreotide, gebruikt bij de behandeling van een zeldzame ziekte waarbij te veel groeihormoon wordt aangemaakt),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

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

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

*Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:*

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

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

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

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

## **ABASAGLAR en alcohol**

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

## **Zwangerschap en borstvoeding**

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

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

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

## **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

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



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

### **ABASAGLAR bevat natrium**

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

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

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

Hoewel ABASAGLAR dezelfde werkzame stof bevat als Toujeo (insuline glargine 300 E/ml), zijn deze geneesmiddelen niet onderling uitwisselbaar. De omschakeling van de ene insulinebehandeling naar de andere vereist een medisch voorschrift, medische supervisie en controle van de bloedglucose. Neem contact op met uw arts voor nadere informatie.

#### **Dosering**

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedsuiker(glucose)testen en uw vorig insulinegebruik zal uw arts:

- bepalen hoeveel ABASAGLAR u per dag nodig heeft en op welk tijdstip,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetesten moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering ABASAGLAR nodig kunt hebben.

ABASAGLAR is een langwerkende insuline. Uw arts kan u vertellen het te gebruiken in combinatie met kortwerkende insuline of met tabletten die gebruikt worden bij het behandelen van hoge bloedglucosespiegels.

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

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

ABASAGLAR kan worden gebruikt bij jongeren tot 18 jaar en kinderen van 2 jaar en ouder. Er is geen ervaring met het gebruik van ABASAGLAR bij kinderen jonger dan 2 jaar.

#### **Toedieningsfrequentie**

U heeft iedere dag, op hetzelfde tijdstip van de dag, één injectie met ABASAGLAR nodig.

#### **Toedieningswijze**

ABASAGLAR wordt onder de huid geïnjecteerd. Injecteer ABASAGLAR NIET in een ader, omdat de werking hierdoor anders wordt en het mogelijk een hypoglykemie kan veroorzaken.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u ABASAGLAR moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waar u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

#### **Hoe de patronen te gebruiken**

De ABASAGLAR-patronen zijn alleen voor gebruik in Lilly insulinepenen om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis krijgt. Het kan zijn dat niet alle penen in uw land in de handel zijn.

De pen dient gebruikt te worden zoals aanbevolen in de informatie die bij de pen wordt gegeven.

De instructies voor het gebruik van de pen moeten nauwkeurig worden gevolgd bij het laden van de patroon, het opzetten van de naald en bij het toedienen van de insuline-injectie.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

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

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

### **Bijzondere aandacht vóór de injectie**

Verwijder alle luchtballen alvorens te injecteren (zie de gebruikershandleiding van de pen).

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen, de insuline niet besmetten.

Lege patronen niet opnieuw vullen en opnieuw gebruiken. Geen andere insuline aan de patroon toevoegen. Meng ABASAGLAR niet met andere insulines of geneesmiddelen. Verdun het niet. Mengen of verdunnen kan de werking van ABASAGLAR veranderen.

### **Problemen met de insulinepen?**

#### **Raadpleeg de instructies voor het gebruik van de pen.**

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

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

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

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Indien u een dosering ABASAGLAR overgeslagen heeft of indien u niet voldoende insuline geïnjecteerd heeft, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiting voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

## **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (zeer hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (opstapeling van zuur in het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met de behandeling met ABASAGLAR zonder te overleggen met uw arts, deze vertelt u wat u moet doen.

## **Vergissingen in insuline**

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

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

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

**Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) kan zeer ernstig zijn.** Indien uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan levensbedreigend zijn. Als u symptomen heeft van een te lage bloedglucosespiegel, neem dan **onmiddellijk** de juiste maatregelen om uw bloedglucosespiegel te verhogen.

**Als u de volgende symptomen ervaart, neem dan direct contact op met uw arts:** uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren. Dit kunnen symptomen **van ernstige allergische reacties op insulines zijn en deze kunnen levensbedreigend worden.**

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

### **- Hypoglykemie**

Zoals bij alle insulinetherapie, is **hypoglykemie** de meest frequente bijwerking.

**Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) betekent dat er te weinig suiker in het bloed is.** Zie het kader aan het einde van deze bijsluiters voor verdere informatie over bijwerkingen van een te hoge of te lage bloedglucosespiegel.

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

### **- Huidveranderingen op de injectieplaats**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid dunner worden (lipoatrofie) of juist dikker worden (lipohypertrofie). Verdikking van vetweefsel kan optreden bij 1 tot 2% van de patiënten, terwijl dunner worden zelden voorkomt. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidveranderingen voorkomen worden.

### **- Huid- en allergische reacties**

Bij 3 tot 4% van de patiënten kunnen reacties op de injectieplaats voorkomen (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn bij injectie, jeuk, netelroos, zwelling of ontsteking). Deze kunnen zich ook rond de injectieplaats verspreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

**Zelden voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 1000 mensen)

- **Ernstige allergische reacties op insuline**

Gerelateerde symptomen kunnen zijn: uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvliezen (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukval met snelle hartslag en transpireren. Dit kunnen symptomen van **ernstige allergische reacties op insulines zijn en deze kunnen levensbedreigend worden.**

- **Oogaandoeningen**

Een duidelijke verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die verband houdt met diabetes), dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een voorbijgaand verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

- **Algemene aandoeningen**

In zeldzame gevallen kan insulinebehandeling leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam met zwellingen in de kuiten of enkels.

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 10.000 mensen)

In zeer zeldzame gevallen kunnen dysgeusie (smaakstoornissen) en myalgie (spierpijn) voorkomen.

**Overige bijwerkingen met onbekende frequentie** (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens)

Insulinebehandeling kan er de oorzaak van zijn dat het lichaam antistoffen tegen insuline aanmaakt (stoffen die insuline tegenwerken). In zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

In het algemeen zijn de bijwerkingen bij kinderen en jongeren tot 18 jaar vergelijkbaar met die bij volwassenen.

Klachten van reacties op de injectieplaats (pijn op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats) en huidreacties (huiduitslag, galbulten) worden relatief vaker gemeld bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Er zijn geen klinische gegevens uit veiligheidsonderzoek beschikbaar voor kinderen jonger dan 2 jaar.

#### Het melden van bijwerkingen

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

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

#### Onaangebroken patronen

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar ABASAGLAR niet vlakbij het vriesvak of vrieselementen.  
De patroon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

#### Patronen die in gebruik zijn

Patronen die in gebruik zijn (in de insulinepen) of patronen die u als reserve bij u heeft, kunnen maximaal 28 dagen bewaard worden beneden 30°C en niet bij directe warmte of in direct licht. De patroon die in gebruik is niet in de koelkast bewaren. Gebruik de patroon niet meer na deze periode.

Gebruik ABASAGLAR niet als er deeltjes in de oplossing zichtbaar zijn. Gebruik ABASAGLAR alleen als de oplossing helder, kleurloos en waterig is.

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

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is insuline glargine. Elke milliliter van de oplossing bevat 100 eenheden van de werkzame stof insuline glargine (dit komt overeen met 3,64 mg).
- De andere stoffen in dit middel zijn: zinkoxide, metacresol, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'ABASAGLAR bevat natrium'), zoutzuur en water voor injectie.

### **Hoe ziet ABASAGLAR eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

ABASAGLAR 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een patroon is een heldere en kleurloze oplossing.

ABASAGLAR zit in een special patroon die alleen te gebruiken is in een Lilly insulinepen. Iedere patroon bevat 3 ml oplossing voor injectie (dit komt overeen met 300 eenheden) en is beschikbaar in verpakkingen van 1, 2, 5, 10 en een multiverpakking met 2 x 5 patronen.

Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nederland

### **Fabrikant**

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Frankrijk.  
Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI) Italië.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. +359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Česká republika**  
ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Danmark**  
Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**  
Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Eesti**  
Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**  
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**  
Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**France**  
Lilly France SAS  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Hrvatska**  
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**  
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Ísland**  
Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Magyarország**  
Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Malta**  
Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**  
Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**  
Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**  
Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**  
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**  
Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**România**  
Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**  
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**  
Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .**

**Andere informatiebronnen**

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

## **HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE**

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.**

**Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes heeft.**

### **HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)**

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

#### **Wat veroorzaakt hyperglykemie?**

Bijvoorbeeld:

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

#### **Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie**

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

#### **Wat moet u doen als u een hyperglykemie heeft?**

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

### **HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)**

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

#### **Wat veroorzaakt hypoglykemie?**

Bijvoorbeeld:

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



### **Er is een grotere kans op hypoglykemie als**

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt (bij het overschakelen van uw vorige basale insuline naar ABASAGLAR, zal een hypoglykemie, als deze zich voordoet, eerder 's morgens optreden dan gedurende de nacht),
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

### **Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie**

#### *In uw lichaam*

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

#### *In uw hersenen*

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

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

- u op oudere leeftijd bent, als u al gedurende langere tijd diabetes heeft of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of ten minste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels heeft,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals ABASAGLAR,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

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

### **Wat moet u doen als u een hypoglykemie heeft?**

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij de behandeling van een hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken. Het herstel van een hypoglykemie kan lang duren omdat ABASAGLAR een lange werkingsduur heeft.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als deze zich opnieuw voordoet. Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

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

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

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **ABASAGLAR 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen** Insuline glargine

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter en de gebruikershandleiding van de ABASAGLAR KwikPen (voorgevulde pen) voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

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

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

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

#### **1. Wat is ABASAGLAR en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

ABASAGLAR is een oplossing voor injectie die insuline glargine bevat. Insuline glargine is een gemodificeerde insulinesoort, die erg veel lijkt op humane insuline.

ABASAGLAR wordt gebruikt voor de behandeling van diabetes mellitus bij volwassenen, jongeren tot 18 jaar en kinderen van 2 jaar en ouder.

Diabetes mellitus is een ziekte waarbij uw lichaam niet genoeg insuline produceert om het bloedglucoseniveau te reguleren. Insuline glargine heeft een langdurige en stabiele bloedglucoseverlagende werking.

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

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Volg nauwkeurig de instructies op met betrekking tot dosering, controle (bloed- en urinetesten), dieet en lichamelijke activiteit (lichamelijk werk en lichaamsbeweging), zoals met uw arts besproken.

Als uw bloedglucosespiegel te laag is (hypoglykemie), volg dan de aanwijzingen voor hypoglykemie (zie de tekst in het kader aan het eind van deze bijsluiter).

### *Reizen*

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

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

### *Ziekte en verwondingen*

In de volgende situaties vraagt het behandelen van uw diabetes veel zorg (bijvoorbeeld aanpassing van uw dosis insuline, bloed- en urinetesten):

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

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

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

Bij sommige patiënten met langdurige type-2-diabetes mellitus en hartziekten of eerdere beroerte die zijn behandeld met pioglitazon en insuline is hartfalen ontstaan. Neem zo spoedig mogelijk contact op met uw huisarts als u symptomen opmerkt van hartfalen zoals ongewone kortademigheid of snelle gewichtstoename of lokale zwelling (oedeem).

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

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

Gebruikt u naast ABASAGLAR nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan, of bestaat de

mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Vraag, voordat u een geneesmiddel gaat gebruiken, aan uw arts of het uw bloedglucosespiegel kan beïnvloeden en wat u in dat geval moet doen.

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

- alle andere geneesmiddelen gebruikt bij het behandelen van diabetes,
- angiotensine-converterendenzymremmers (ACE-remmers) (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen of hoge bloeddruk),
- disopyramide (gebruikt bij het behandelen van bepaalde hartaandoeningen),
- fluoxetine (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- fibraten (gebruikt om een hoog lipidengehalte in het bloed te verlagen),
- monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (gebruikt bij het behandelen van depressie),
- pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten (zoals aspirine, om pijn te verzachten en koorts te verlagen),
- met somatostatine overeenkomende middelen (zoals octreotide, gebruikt bij de behandeling van een zeldzame ziekte waarbij te veel groeihormoon wordt aangemaakt),
- antibiotica van het sulfonamide-type.

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

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

*Uw bloedglucosespiegel kan stijgen of dalen bij gebruik van:*

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

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

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

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

### **ABASAGLAR en alcohol**

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

### **Zwangerschap en borstvoeding**

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

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

Als u borstvoeding geeft, kan een aanpassing van uw insulinedosering en uw dieet nodig zijn.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Uw concentratie- en reactievermogen kunnen verminderd zijn als:

- u een hypoglykemie heeft (te lage bloedglucosespiegel)
- u een hyperglykemie heeft (te hoge bloedglucosespiegel)
- u problemen met uw gezichtsvermogen heeft.

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

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

### **ABASAGLAR bevat natrium**

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

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

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

Hoewel ABASAGLAR dezelfde werkzame stof bevat als Toujeo (insuline glargine 300 E/ml), zijn deze geneesmiddelen niet onderling uitwisselbaar. De omschakeling van de ene insulinebehandeling naar de andere vereist een medisch voorschrift, medische supervisie en controle van de bloedglucose. Neem contact op met uw arts voor nadere informatie.

### **Dosering**

Aan de hand van uw levensstijl en de uitslagen van uw bloedsuiker(glucose)testen en uw vorig insulinegebruik zal uw arts

- bepalen hoeveel ABASAGLAR u per dag nodig heeft en op welk tijdstip,
- u vertellen wanneer u uw bloedglucosespiegel dient te controleren, en of u urinetesten moet uitvoeren,
- u vertellen wanneer u een hogere of lagere dosering ABASAGLAR nodig kunt hebben.

ABASAGLAR is een langwerkende insuline. Uw arts kan u vertellen het te gebruiken in combinatie met kortwerkende insuline of met tabletten die gebruikt worden bij het behandelen van hoge bloedglucosespiegels.

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

### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

ABASAGLAR kan worden gebruikt bij jongeren tot 18 jaar en kinderen van 2 jaar en ouder. Er is geen ervaring met het gebruik van ABASAGLAR bij kinderen jonger dan 2 jaar.

### **Toedieningsfrequentie**

U heeft iedere dag, op hetzelfde tijdstip van de dag, één injectie met ABASAGLAR nodig.

### **Toedieningswijze**

ABASAGLAR wordt onder de huid geïnjecteerd. Injecteer ABASAGLAR NIET in een ader, omdat de werking hierdoor anders wordt en het mogelijk een hypoglykemie kan veroorzaken.

Uw arts zal u tonen in welke gedeelten van de huid u ABASAGLAR moet injecteren. Verander bij iedere injectie de plaats waar u prikt binnen het deel van de huid dat u gebruikt.

### **Hoe om te gaan met de ABASAGLAR KwikPen**

De ABASAGLAR KwikPen is een voorgevulde wegwerpen met insuline glargine.

**Lees goed de “Gebruikershandleiding voor de ABASAGLAR KwikPen” die in deze bijsluiter is opgenomen. U moet de pen gebruiken zoals beschreven in deze gebruikershandleiding.**

Vóór elk gebruik dient er een nieuwe naald bevestigd te worden. Gebruik alleen naalden die geschikt zijn voor gebruik met de ABASAGLAR KwikPen (zie “Gebruikershandleiding voor de ABASAGLAR KwikPen”).

Voor iedere injectie moet een veiligheidstest worden uitgevoerd.

Bekijk de patroon voordat u de pen gebruikt. Gebruik de ABASAGLAR KwikPen niet als u er deeltjes in ontdekt. Gebruik de ABASAGLAR KwikPen alleen als de oplossing helder, kleurloos en waterig is, en er geen zichtbare deeltjes inzitten. Niet schudden of mengen voor gebruik.

Om mogelijke overdracht van ziekten te voorkomen, mag iedere pen slechts door één patiënt worden gebruikt.

Zorg ervoor dat alcohol of andere desinfectiemiddelen of andere stoffen, de insuline niet besmetten.

Gebruik altijd een nieuwe pen als u merkt dat uw glucosehuishouding onverwacht slechter wordt. Als u denkt dat u een probleem heeft met de ABASAGLAR KwikPen, raadpleeg dan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Lege pennen mogen niet opnieuw gevuld worden en moeten op de juiste manier worden weggegooid.

Als de ABASAGLAR KwikPen is beschadigd of niet goed werkt, mag deze niet worden gebruikt. De beschadigde pen moet worden weg gegooid en er moet een nieuwe KwikPen worden gebruikt.

### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

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

### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

- Indien u een dosering ABASAGLAR overgeslagen heeft of indien u niet voldoende insuline geïnjecteerd heeft, dan kan uw bloedglucosespiegel te hoog worden (hyperglykemie). Controleer uw bloedglucosespiegel vaak. Zie het kader aan het eind van deze bijsluiter voor informatie over de behandeling van een hyperglykemie.
- Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Dit kan leiden tot ernstige hyperglykemie (zeer hoge bloedglucosespiegel) en ketoacidose (opstapeling van zuur in het bloed doordat het lichaam vet in plaats van suiker afbreekt). Stop niet met de behandeling met ABASAGLAR zonder te overleggen met uw arts, deze vertelt u wat u moet doen.

### **Vergissingen in insuline**

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

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts

of apotheker.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

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

**Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) kan zeer ernstig zijn.** Indien uw bloedglucosespiegel te veel daalt, kunt u bewusteloos raken. Ernstige hypoglykemie kan hersenbeschadiging tot gevolg hebben en kan levensbedreigend zijn. Als u symptomen heeft van een te lage bloedglucosespiegel, neem dan **onmiddellijk** de juiste maatregelen om uw bloedglucosespiegel te verhogen.

**Als u de volgende symptomen ervaart, neem dan direct contact op met uw arts:** uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvlies (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren. Dit kunnen symptomen **van ernstige allergische reacties op insulines zijn en deze kunnen levensbedreigend worden.**

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 mensen)

##### - **Hypoglykemie**

Zoals bij alle insulinetherapie, is **hypoglykemie** de meest frequente bijwerking.

**Hypoglykemie (te lage bloedglucosespiegel) betekent dat er te weinig suiker in het bloed is.** Zie het kader aan het einde van deze bijsluiting voor verdere informatie over bijwerkingen van een te hoge of te lage bloedglucosespiegel.

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 10 mensen)

##### - **Huidveranderingen op de injectieplaats**

Als u de insuline te vaak in hetzelfde huidgebied injecteert, kan het vetweefsel onder de huid dunner worden (lipoatrofie) of juist dikker worden (lipohypertrofie). Verdikking van vetweefsel kan optreden bij 1 tot 2% van de patiënten, terwijl dunner worden zelden voorkomt. Insuline die u op een dergelijke plaats injecteert werkt mogelijk niet goed. Door iedere keer op een andere plaats te injecteren kunnen dergelijke huidveranderingen voorkomen worden.

##### - **Huid- en allergische reacties**

Bij 3 tot 4% van de patiënten kunnen reacties op de injectieplaats voorkomen (zoals roodheid, ongewoon heftige pijn bij injectie, jeuk, netelroos, zwelling of ontsteking). Deze kunnen zich ook rond de injectieplaats verspreiden. De meeste milde reacties op insuline zijn in het algemeen na een paar dagen tot een paar weken weer voorbij.

**Zelden voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 1000 mensen)

##### - **Ernstige allergische reacties op insuline**

Gerelateerde symptomen kunnen zijn: uitgebreide huidreacties (uitslag en jeuk over het gehele lichaam), ernstige zwelling van de huid of slijmvlies (angio-oedeem), kortademigheid, bloeddrukdaling met snelle hartslag en transpireren. Dit kunnen symptomen van **ernstige allergische reacties op insulines zijn en deze kunnen levensbedreigend worden.**

##### - **Oogaandoeningen**



Een duidelijke verandering (verbetering of verslechtering) in het beheersen van uw bloedglucosespiegel kan een tijdelijke verstoring van uw gezichtsvermogen veroorzaken. Als u lijdt aan proliferatieve retinopathie (een oogziekte die verband houdt met diabetes), dan kunnen ernstige hypoglykemische aanvallen een voorbijgaand verlies van uw gezichtsvermogen veroorzaken.

#### - **Algemene aandoeningen**

In zeldzame gevallen kan insulinebehandeling leiden tot het tijdelijk vasthouden van vocht in het lichaam met zwellingen in de kuiten of enkels.

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (kunnen voorkomen bij 1 op de 10.000 mensen)  
In zeer zeldzame gevallen kunnen dysgeusie (smaakstoornissen) en myalgie (spierpijn) voorkomen.

**Overige bijwerkingen met onbekende frequentie** (de frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens)  
Insulinebehandeling kan er de oorzaak van zijn dat het lichaam antistoffen tegen insuline aanmaakt (stoffen die insuline tegenwerken). In zeldzame gevallen is hierdoor een wijziging in uw insulinedosering nodig.

#### **Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar**

In het algemeen zijn de bijwerkingen bij kinderen en jongeren tot 18 jaar vergelijkbaar met die bij volwassenen.

Klachten van reacties op de injectieplaats (pijn op de injectieplaats, reactie op de injectieplaats) en huidreacties (huiduitslag, galbulten) worden relatief vaker gemeld bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Er zijn geen klinische gegevens uit veiligheidsonderzoek beschikbaar voor kinderen jonger dan 2 jaar.

#### **Het melden van bijwerkingen**

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

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

#### Pennen die niet in gebruik zijn

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar ABASAGLAR niet vlakbij het vriesvak of vrieselementen.

De voorgevulde pen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

#### Pennen die in gebruik zijn

Voorgevulde pennen die in gebruik zijn of die u als reserve bij u heeft, kunnen maximaal 28 dagen bewaard worden beneden 30°C en niet bij directe warmte of in direct licht. De pen die in gebruik is niet in de koelkast bewaren. Gebruik de pen niet meer na deze periode. De pen moet na iedere injectie op de pen worden teruggezet ter bescherming tegen licht.

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

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline glargine. Elke milliliter van de oplossing bevat 100 eenheden van de werkzame stof insuline glargine (dit komt overeen met 3,64 mg).
- De andere stoffen in dit middel zijn: zinkoxide, metacresol, glycerol, natriumhydroxide (zie in rubriek 2 onder het kopje 'ABASAGLAR bevat natrium'), zoutzuur en water voor injectie.

### Hoe ziet ABASAGLAR eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ABASAGLAR 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen, de KwikPen, is een heldere en kleurloze oplossing.

Iedere pen bevat 3 ml oplossing voor injectie (dit komt overeen met 300 eenheden) en is beschikbaar in verpakkingen van 1, 2, 5 en een multiverpakking met 2 x 5 voorgevulde pennen.

Mogelijk worden niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel gebracht.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nederland

### Fabrikant

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Frankrijk.

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. +359 2 491 41 40

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

#### **Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6 817 280

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**France**

Lilly France SAS  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

Eli Lilly Italia S.p.A.  
Tel: + 39- 055 42571

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

**Sverige**

Eli Lilly Sweden AB  
Tel: + 46-(0) 8 7378800

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**United Kingdom**

Eli Lilly and Company Limited  
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .**

**Andere informatiebronnen**

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

## **HYPERGLYKEMIE EN HYPOGLYKEMIE**

**Draag altijd wat suiker (minstens 20 gram) bij u.**

**Draag informatie bij u waaruit blijkt dat u diabetes heeft.**

### **HYPERGLYKEMIE (te hoge bloedglucosespiegel)**

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

#### **Wat veroorzaakt hyperglykemie?**

Bijvoorbeeld:

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

#### **Waarschuwingssymptomen van hyperglykemie**

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

#### **Wat moet u doen als u een hyperglykemie heeft?**

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

### **HYPOGLYKEMIE (te lage bloedglucosespiegel)**

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

#### **Wat veroorzaakt hypoglykemie?**

Bijvoorbeeld:

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

### **Er is een grotere kans op hypoglykemie als**

- u pas begonnen bent met de insulinebehandeling of op een ander insulinepreparaat bent overgestapt (bij het overschakelen van uw vorige basale insuline naar ABASAGLAR, zal een hypoglykemie, als deze zich voordoet, eerder 's morgens optreden dan gedurende de nacht),
- uw bloedglucosespiegel bijna normaal of onstabiel is,
- u verandert van huidgebied waarin u insuline injecteert (bijvoorbeeld van uw dij naar uw bovenarm),
- u lijdt aan een ernstige nier- of leverziekte, of aan een andere ziekte zoals hypothyreoïdie.

### **Waarschuwingssymptomen van hypoglykemie**

#### *In uw lichaam*

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

#### *In uw hersenen*

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

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

- u op oudere leeftijd bent, als u al gedurende langere tijd diabetes heeft of als u lijdt aan een bepaalde zenuwziekte (diabetisch autonome neuropathie),
- u onlangs een hypoglykemie heeft gehad (bijvoorbeeld de dag ervoor) of als deze zich langzaam ontwikkelt,
- u bijna normale of ten minste aanzienlijk betere bloedglucosespiegels heeft,
- u recent bent overgestapt van een dierlijk insuline naar een humaan insuline zoals ABASAGLAR,
- u bepaalde andere geneesmiddelen gebruikt of andere geneesmiddelen heeft gebruikt (zie rubriek 2, "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

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

### **Wat moet u doen als u een hypoglykemie heeft?**

1. Injecteer geen insuline. Neem onmiddellijk ongeveer 10 tot 20 g suiker, zoals glucose, suikerklontjes of een met suiker gezoete drank. Opgelet: kunstmatige zoetstoffen en voeding met kunstmatige zoetstoffen (zoals light-frisdranken) helpen niet bij de behandeling van een hypoglykemie.
2. Eet daarna iets dat een langwerkend bloedglucoseverhogend effect heeft (bijvoorbeeld brood of pasta). Uw arts of verpleegkundige moet dit van te voren met u hebben besproken. Het herstel van een hypoglykemie kan lang duren omdat ABASAGLAR een lange werkingsduur heeft.
3. Neem als de hypoglykemie terugkomt nogmaals 10 tot 20 g suiker.
4. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u niet in staat bent de hypoglykemie te reguleren of als deze zich opnieuw voordoet. Vertel uw familie, vrienden en directe collega's het volgende:

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

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

**Gebruikershandleiding**  
**KwikPen**  
**ABASAGLAR 100 E/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen**  
**Insulin glargine**



**LEES DEZE HANDLEIDING VOORAFGAAND AAN HET GEBRUIK**

Lees de gebruikershandleiding door voordat u ABASAGLAR gaat gebruiken en iedere keer als u een andere ABASAGLAR KwikPen in gebruik neemt. Er kan nieuwe informatie beschikbaar zijn. Deze informatie komt niet in de plaats van een gesprek met uw zorgverlener over uw medische toestand of behandeling.

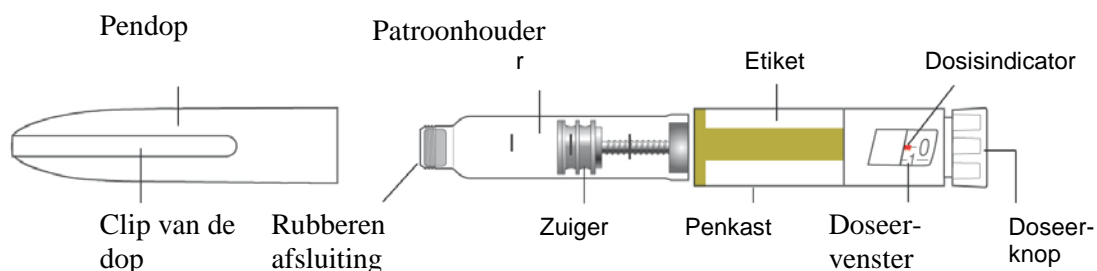
De ABASAGLAR KwikPen (“Pen”) is een wegwerppen met 300 eenheden (3 ml) insuline glargine. Met één wegwerp pen kunt u meerdere doses injecteren. De pen kiest 1 eenheid per keer. U kunt 1 tot 6080 eenheden toedienen in één injectie. **Als uw dosis meer dan 6080 eenheden bedraagt, moet u uzelf meer dan 1 injectie geven.** De zuiger beweegt slechts een klein beetje bij iedere injectie en het kan zijn dat u niet opmerkt dat deze beweegt. De zuiger bereikt het einde van de patroon alleen als u alle 300 eenheden van de pen heeft gebruikt.

**Deel uw pen niet met anderen, ook niet als een nieuwe naald gebruikt wordt. Hergebruik de naalden niet en deel ze niet met anderen. U kunt hen hiermee infecteren of zelf een infectie van hen krijgen.**

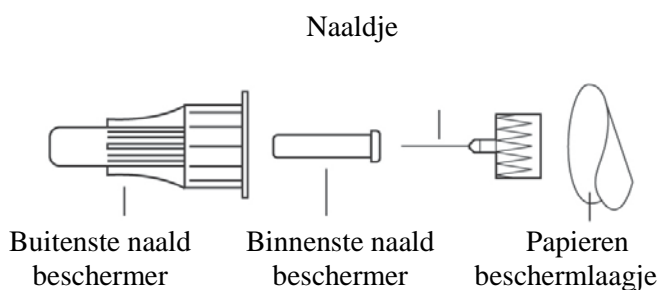
Deze pen wordt niet aanbevolen voor gebruik door blinden of visueel beperkte personen zonder hulp van een persoon die getraind is in het gebruik van de wegwerppen.



## KwikPen Onderdelen



## Pennaaldonderdelen (naaldjes niet inclusief geleverd)



## Doseerknop met groene ring



### Hoe herkent u uw ABASAGLAR KwikPen:

- Kleur van de pen: lichtgrijs
- Doseerknop: lichtgrijs met groene ring aan het einde
- Etiket: lichtgrijs met groene kleurstrepen

### Wat heb ik nodig voor een injectie:

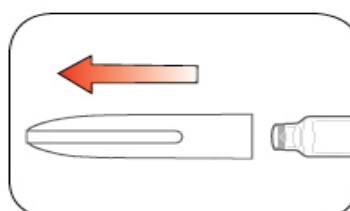
- ABASAGLAR KwikPen
- Naaldje geschikt voor de KwikPen (BD [Becton, Dickinson and Company] pennaaldjes worden hiervoor aanbevolen).
- Doekje


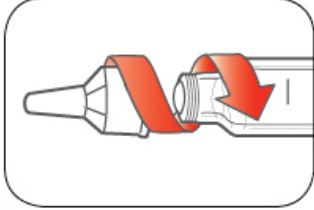
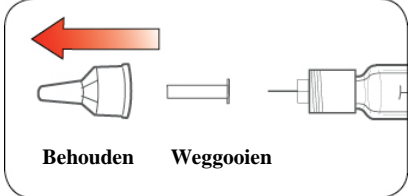
### Gereedmaken van uw pen

- Was uw handen met water en zeep
- Controleer de pen om er zeker van te zijn dat u het juiste type insuline gebruikt. Dit is in het bijzonder van belang als u verschillende types insuline gebruikt.
- Gebruik de pen **niet** na de uiterste houdbaarheidsdatum die u kunt vinden op het etiket of langer dan 28 dagen na het eerste gebruik van de pen.
- Gebruik altijd een **nieuwe naald** voor elke injectie om infecties en verstopping van de naald te voorkomen.

#### Stap 1:

- Trek de pendop er recht af.  
- Verwijder het penetiket niet.
- Veeg de rubberen afsluiting schoon met een

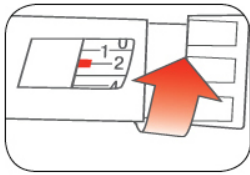



<p>doekje.</p> <p>ABASAGLAR moet er schoon en kleurloos uitzien. Niet gebruiken als de oplossing troebel of gekleurd is of als deze deeltjes of klontjes bevat.</p>	
<p><b>Stap 2:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neem een nieuw naaldje.</li> <li>• Verwijder de papieren beschermlaag van de buitenste naaldbeschermer.</li> </ul>	
<p><b>Stap 3:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Druk het naaldje met de dop recht op de pen en draai het naaldje er stevig op.</li> </ul>	
<p><b>Stap 4:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Haal de buitenste naaldbeschermer eraf. Gooi deze <b>niet</b> weg.</li> <li>• Haal de binnenste naaldbeschermer eraf en gooi deze weg.</li> </ul>	

## Ontluchten van uw pen

### Ontlucht vóór iedere injectie.

- Ontluchten van uw pen betekent dat u de lucht, die bij normaal gebruik kan ontstaan, verwijdert uit de naald en de patroon en maakt dat uw pen op de juiste manier werkt.
- Als u **niet** voor elke injectie de pen ontluicht, kunt u te veel of te weinig insuline krijgen.

<p><b>Stap 5:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Om uw pen te ontluchten moet u 2 eenheden instellen door de doseerknop te draaien.</li> </ul>	
<p><b>Stap 6:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Houdt de pen rechtop met de naald naar boven. Tik voorzichtig tegen de patroonhouder om de luchtballen bovenin te verzamelen.</li> </ul>	

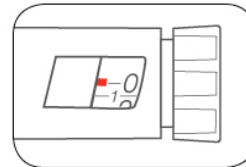
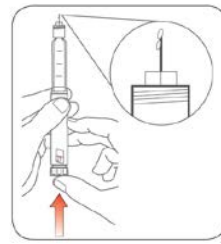
### Stap 7:

- Houd de pen met de naald omhoog gericht. Druk de doseerknop in totdat deze stopt en er een "0" te zien is in het doseervenster. Houdt de doseerknop ingedrukt en tel langzaam tot 5.

U moet aan de punt van de naald insuline zien.

- Als u **geen** insuline ziet moet u de ontluichtingsstappen herhalen, maar niet meer dan 4 keer.
- Als u dan **nog steeds geen** insuline ziet, neem dan een nieuw naaldje en herhaal de ontluichtingsstappen.

Kleine luchtbelletjes zijn normaal en zullen uw dosis niet beïnvloeden.

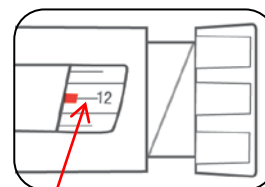
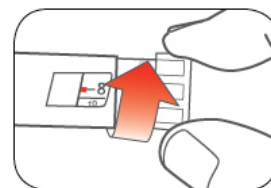


### Selecteren van uw dosis

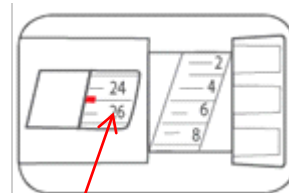
- U kunt met één injectie 1 tot 6080 eenheden injecteren.
- Als uw dosis hoger dan 6080 eenheden is, moet u meer dan 1 keer injecteren. Vraag uw zorgverlener als u hulp nodig heeft bij het verdelen van uw dosis. U moet voor iedere injectie een nieuwe naald gebruiken en het ontluichten herhalen.

### Stap 8:

- Draai de doseerknop tot het aantal eenheden dat u moet injecteren. De dosisindicator moet in lijn liggen met uw dosis.
  - De pen kiest 1 eenheid per keer.
  - De doseerknop klikt als u hem draait.
  - Kies uw dosis NIET door de klikken te tellen omdat u dan de verkeerde dosis kunt krijgen.
  - U kunt de dosis corrigeren door de doseerknop in een willekeurige richting te draaien totdat de dosisindicator overeenkomt met de juiste dosis.
  - De **even** getallen staan gedrukt op de schaalverdeling.
  - De **oneven** getallen, met uitzondering van nummer 1, worden aangeduid als gehele lijnen.
- **Controleer altijd het getal in het doseervenster om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis heeft gekozen.**



(Voorbeeld: 12 eenheden te zien in het doseervenster)



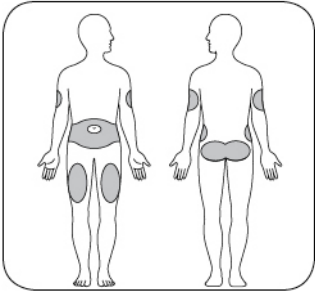

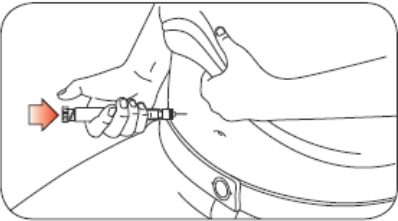
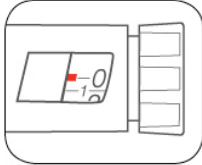
(Voorbeeld: 25 eenheden te zien in het doseervenster)

- De pen staat niet toe dat u meer eenheden instelt dan dat er aan aantal eenheden is overgebleven in de pen.
- Als u meer eenheden moet injecteren dan er nog in de pen zitten kunt u ofwel:
  - de hoeveelheid die nog in uw pen zit injecteren en dan een nieuwe pen gebruiken voor de rest van uw dosis, **of**
  - een nieuwe pen pakken en de volledige dosis injecteren.
- Het is normaal dat er een kleine hoeveelheid insuline in de pen achterblijft die u niet kunt injecteren.

### Injecteren van uw dosis

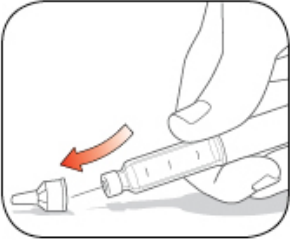
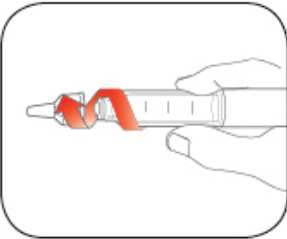
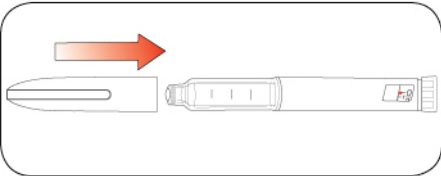
- Injecteer uw insuline zoals uw zorgverlener u dat heeft laten zien.
- Neem voor elke injectie een andere injectieplaats.

Wijzig tijdens het injecteren de dosis **niet**.

<p><b>Stap 9:</b> Kies de plaats voor uw injectie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABASAGLAR wordt onderhuids geïnjecteerd (subcutaan) in het gebied van uw buik, bil, bovenbenen of bovenarmen.</li> <li>• Maak uw huid klaar zoals is aanbevolen door uw zorgverlener.</li> </ul>	
<p><b>Stap 10:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zet het naaldje in de huid.</li> <li>• Druk de doseerknop helemaal in.</li> <li>• Houd de doseerknop ingedrukt en tel <b>langzaam</b> tot 5 voordat u de naald verwijdert.</li> </ul>  <p>Probeer <b>niet</b> uw insuline te injecteren door de doseerknop te draaien. U krijgt <b>GEEN</b> insuline door de doseerknop te draaien.</p>	
<p><b>Stap 11:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verwijder het naaldje uit uw huid.</li> <li>- Een druppel insuline aan de punt van de naald is normaal. Het heeft geen invloed op uw dosis.</li> <li>• Controleer het aantal doseereenheden in het doseervenster           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Als u “0” in het doseervenster ziet, heeft u de volledige dosis gekregen, die u gekozen heeft.</li> <li>- Als u geen “0” in het doseervenster ziet, ga dan <b>niet</b> opnieuw kiezen. Zet de naald in</li> </ul> </li> </ul>	

<p>uw huid en maak uw injectie af.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Als u <b>nog steeds</b> denkt dat u niet de volledige dosis gehad heeft die u voor uw injectie ingesteld heeft, <b>begin dan niet opnieuw of herhaal uw injectie dan niet.</b> Controleer uw bloedglucose zoals aan u is uitgelegd door uw zorgverlener.</li> <li>- Als u gewoonlijk 2 injecties nodig heeft voor uw volledige dosis, verzeker u er dan van uw tweede injectie te geven.</li> </ul> <p>De zuiger beweegt slechts een klein beetje bij iedere injectie en het kan zijn dat u niet opmerkt dat deze beweegt.</p> <p>Als u een druppel bloed ziet na het verwijderen van het naaldje uit uw huid, druk dan zachtjes op de injectieplaats met een gaasje of een doekje. <b>Niet</b> wrijven op de injectieplaats.</p>	
---	--

### Na uw injectie

<p><b>Stap 12:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doe de buitenste naaldbeschermer voorzichtig terug op de naald.</li> </ul>	
<p><b>Stap 13:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Draai de afgedopte naald eraf en gooi deze weg zoals aangegeven door uw zorgverlener.</li> <li>• Bewaar de pen niet met het naaldje erop bevestigd om lekkage, verstopping van het naaldje en het instromen van lucht in de pen te voorkomen</li> </ul>	
<p><b>Stap 14:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zet de pendop terug door de clip van de pen in lijn te zetten met het doseervenster en de dop recht op de pen te drukken.</li> </ul>	

### Weggoien van pennen en naaldjes

- Voer gebruikte naaldjes af in een afsluitbare prikbestendige scherpafvalcontainer.
- Hergebruik gevulde scherpafvalcontainers niet.

- Vraag uw zorgverlener naar de mogelijkheden om de pennen en scherpaafvalcontainer veilig af te voeren.
- De instructies over het omgaan met de naaldjes zijn niet bedoeld om lokale voorschriften of voorschriften van de zorgverlener of de zorginstelling te vervangen.

### **Bewaren van uw pen**

#### **Ongebruikte pennen**

- Ongebruikte pennen in de koelkast bewaren bij 2°C tot 8°C.
- ABASAGLAR **niet** in de vriezer bewaren. **Niet** gebruiken als de pen bevroren is geweest .
- Als de pen in de koelkast bewaard is, kunnen ongebruikte pennen gebruikt worden tot de uiterste houdbaarheidsdatum, die op het etiket staat.

#### **Pen in gebruik**

- Bewaar de pen die u momenteel gebruikt op kamertemperatuur [beneden 30°C] en beschermd tegen warmte en licht.
- Gooi de pen die u momenteel gebruikt na 28 dagen weg, zelfs als er nog insuline in zit.

#### **Algemene informatie over een veilig en effectief gebruik van uw pen**

- **De pen buiten het zicht en bereik van kinderen houden.**
- Gebruik uw pen **niet** als er onderdelen gebroken of beschadigd lijken te zijn.
- Zorg dat u altijd een reservepen bij u heeft voor het geval u uw pen kwijt raakt of de pen beschadigd raakt.

#### **Wat te doen bij problemen?**

- Als u de pendop niet kunt verwijderen, draai de dop dan voorzichtig heen en weer en trek hem daarna recht van de pen af.
- Als het moeilijk is de doseerknop in te drukken:
  - Langzamer indrukken van de doseerknop zal het injecteren vergemakkelijken
  - Uw naaldje kan verstopt zijn. Zet er een nieuw naaldje op en ontluicht de pen.
  - Er kan stof, voedsel of vloeistof in de pen zitten. Gooi de pen weg en neem een nieuwe pen.

Neem contact op met uw zorgverlener als u vragen over of problemen heeft met uw ABASAGLAR KwikPen.

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ} {maand/JJJJ}**