

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass
Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En ml inneholder 100 enheter insulin glulisin (tilsvarende 3,49 mg).

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass
Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 1000 enheter.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml, injeksjonsvæske, tilsvarende 300 enheter.

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Hver penn inneholder 3 ml, injeksjonsvæske, tilsvarende 300 enheter.

Insulin glulisin er fremstilt ved rekombinant DNA-teknologi i *Escherichia coli*.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass
Injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle.

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

Klar, fargeløs, vandig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Til behandling av voksne, ungdom og barn fra 6 år med diabetes mellitus som krever behandling med insulin.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Styrken til dette preparatet er angitt i enheter. Disse enhetene er spesielle for Apidra og er ikke det samme som IE eller enhetene som angir styrken til andre insulinanaloger (se pkt. 5.1).

Apidra skal gis i kombinasjon med et insulin med middels eller lang virketid eller en basal insulinanalog og kan brukes sammen med perorale antidiabetika.

Dosen skal tilpasses individuelt.

Spesielle pasientgrupper

Nedsatt nyrefunksjon

Generelt blir insulin glulisins farmakokinetiske egenskaper opprettholdt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Insulinbehovet kan imidlertid være redusert ved nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til insulin glulisin er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, kan insulinbehovet være redusert grunnet glukoneogenesens kapasitet samt redusert insulinmetabolisme.

Eldre

Begrensede farmakokinetiske data er tilgjengelig hos eldre pasienter med diabetes mellitus. Svekket nyrefunksjon kan føre til nedsatt insulinbehov.

Pediatrik populasjon

Det finnes ikke tilstrekkelig klinisk informasjon om bruk av Apidra hos barn under 6 år.

Administrasjonsmåte

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Intravenøs bruk

Apidra kan administreres intravenøst. Intravenøs insulinbehandling må utføres av helsepersonell. Apidra må ikke blandes med glukose eller Ringer-oppløsning eller noen andre insuliner.

Kontinuerlig subkutan insulininfusjon

Apidra kan brukes til kontinuerlig subkutan insulininfusjon (CSII) i pumpesystemer beregnet på insulininfusjon i kombinasjon med passende katetere og beholdere. Pasienter som bruker CSII må få grundig opplæring i bruken av pumpesystemet.

Infusjonssettet og beholderen skal byttes minst hver 48. time ved bruk av aseptisk teknikk. Disse instruksjoner kan være forskjellige de generelle instruksjoner i bruksanvisningen til pumpen. Det er viktig at pasienter følger de spesifikke instruksjonene for Apidra når de bruker Apidra. Dersom disse ikke følges kan det føre til alvorlige uønskede hendelser.

Ved bruk i en subkutan insulin infusjonspumpe, må Apidra ikke blandes med oppløsningsmidler eller annen insulin.

Pasienter som får Apidra via CSII må ha tilgjengelig en alternativ måte å administrere insulin i tilfelle pumpesystemet skulle svikte (se pkt. 4.4 og 4.8).

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

For mer informasjon om håndtering, se pkt. 6.6.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Apidra 100 enheter/ml i sylinderrampuller er kun tilpasset subkutane injeksjoner fra en flergangspenn. Hvis administrasjon via sprøyte, intravenøs injeksjon eller infusjonspumpe er nødvendig, så skal et hetteglass brukes (se pkt. 4.4). For mer informasjon om håndtering, se pkt. 6.6.

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Apidra SoloStar 100 enheter/ml i ferdigfylt penn er kun tilpasset subkutane injeksjoner. Hvis administrasjon via sprøyte, intravenøs injeksjon eller infusjonspumpe er nødvendig, så skal et hetteglass brukes (se pkt. 4.4).

Subkutan bruk

Apidra skal gis ved subkutan injeksjon, kort tid (0-15 min) før eller rett etter måltid, eller ved kontinuerlig subkutan pumpeinfusjon.

Apidra skal gis subkutan i bukhuleveggen, lår eller overarm eller ved kontinuerlig infusjon i bukhuleveggen. Injeksjons- og infusjonssted skal roteres innen et gitt injeksjonsområde (bukhulevegg,

lår eller overarm) fra den ene injeksjonen til den neste for å redusere risikoen for lipodystrofi og kutan amyloidose (se pkt. 4.4 og 4.8).

Absorpsjonsraten og dermed også effektstart og -varighet kan bli påvirket av injeksjonsstedet, trening og andre variabler. Absorpsjonen vil være noe raskere ved subkutan injeksjon i bukhuleveggen enn ved bruk av andre injeksjonssteder (se pkt. 5.2).

Det er viktig å passe på at insulin glulisin ikke injiseres i en blodåre. Injeksjonsstedet skal ikke masseres etter injeksjon. Pasienten må læres opp i riktig injeksjonsteknikk.

Blanding med insuliner

Ved subkutan injeksjon må Apidra ikke blandes med andre legemidler, unntatt NPH humaninsulin. For mer informasjon om håndtering, se pkt. 6.6.

Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye (se pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Hypoglykemi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Pasienter som bytter til en annen type eller et annet merke insulin, skal ha grundig medisinsk oppfølging. Forandring i styrke, merke (tilvirker), type (vanlig, nøytralt protamin Hagedorn [NPH], lente, langtidsvirkende, etc.), opprinnelse (animalsk, human, human insulinanalog) og/eller produksjonsmetode kan resultere i behov for dosejustering. Ved kombinasjonsbehandling med perorale antidiabetika kan det også være nødvendig å endre dosen av sistnevnte.

Pasienter må instrueres i å utføre kontinuerlig rotering av injeksjonssted for å redusere risikoen for å utvikle lipodystrofi og kutan amyloidose. Det er en potensiell risiko for forsinket insulinabsorpsjon og forverret glykemisk kontroll etter insulininjeksjoner på områder med disse hudreaksjonene. Det har blitt rapportert hypoglykemi etter plutselig endring i injeksjonssted til et område uten reaksjoner. Overvåking av blodglukose anbefales etter endring av injeksjonssted, og dosejustering av antidiabetika kan vurderes.

Hyperglykemi

For lav dosering eller behandlingsstopp, spesielt hos insulinavhengige diabetikere, kan medføre hyperglykemi og diabetisk ketoacidose; potensielt dødelige tilstander.

Hypoglykemi

Starttidspunkt for hypoglykemi avhenger av virkningsprofilen for insulinet som brukes og kan derfor forandre seg når behandlingsopplegget endres.

Situasjoner som kan endre eller nedsette de tidlige varselssymptomene på hypoglykemi, er f.eks. pasienter som har hatt diabetes lenge, intensivt insulineterapi, diabetisk nervesykdom, bruk av legemidler slik som betablokkere eller etter overgang fra insulin av animalsk opprinnelse til humaninsulin.

Det kan også være behov for dosejustering hos pasienter som utøver økt fysisk aktivitet eller har endret måltidsrutinene sine.

Hypoglykemi kan inntreffe raskere ved bruk av hurtigvirkende insulinanaloger sammenlignet med oppløselig humaninsulin.

Ubehandlet hypo- eller hyperglykemi kan medføre tap av bevissthet, koma eller død.

Insulinbehovet kan endres ved sykdom eller følelsesmessige forstyrrelser.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Penner til bruk med Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Apidra 100 enheter/ml i sylinderrampuller er kun tilpasset subkutane injeksjoner fra en flergangspenn. Hvis administrasjon via sprøyte, intravenøs injeksjon eller infusjonspumpe er nødvendig, så skal et hetteglass brukes.

Apidra sylinderrampuller skal kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer Apidra i doseringstrinn på 0,5 enheter
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar og AllStar PRO, som alle leverer Apidra i doseringstrinn på 1 enhet.

Da doseringsnøyaktighet bare er vist med disse pennene skal andre flergangspenner ikke brukes med disse sylinderrampullene (se pkt. 4.2 og 6.6).

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Feilmedisinering

Det har forekommet tilfeller av feilmedisinering, der andre insuliner, særlig langtidsvirkende insuliner, er blitt injisert ved en feil i stedet for insulin glulisin. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulinetype.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Kontinuerlig subkutan insulininfusjon

Funksjonsfeil i insulinpumpen eller infusjonssettet eller brukerfeil kan raskt føre til hyperglykemi, ketose eller diabetisk ketoacidose. Det er nødvendig å identifisere og rette opp årsaken til hyperglykemi eller ketose eller diabetisk ketoacidose.

Det har blitt rapportert tilfeller av diabetisk ketoacidose når Apidra har blitt gitt som kontinuerlig subkutan insulininfusjon i pumpesystemer. De fleste av tilfellene var relatert til brukerfeil eller svikt i pumpesystemet.

Det kan være nødvendig med midlertidige subkutane injeksjoner med Apidra. Pasienter som får behandling med kontinuerlig subkutan insulininfusjon i pumpe må læres opp til å administrere insulin via injeksjon og må ha tilgjengelig en alternativ måte å administrere insulin i tilfelle pumpesystemet skulle svikte (se pkt. 4.2 og 4.8).

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis "natriumfritt".

Apidra inneholder metakresol, som kan forårsake allergiske reaksjoner.

Samtidig bruk av Apidra og pioglitazon

Tilfeller av hjertesvikt har blitt rapportert ved samtidig bruk av pioglitazon og insulin, spesielt hos pasienter med risikofaktorer for å utvikle hjertesvikt. Dette bør tas i betraktning dersom samtidig behandling med pioglitazon og Apidra vurderes. Hvis denne kombinasjonen brukes, bør pasienten observeres med hensyn til symptomer på hjertesvikt, vektøkning og ødem. Pioglitazon bør seponeres dersom forverrelse av hjerteproblemer oppstår.

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Håndtering av SoloStar ferdigfylt penn

Apidra SoloStar 100 enheter/ml i ferdigfylt penn er kun tilpasset subkutane injeksjoner. Hvis administrasjon via sprøyte er nødvendig, så skal et hetteglass brukes. Før SoloStar tas i bruk må bruksanvisningen som er inkludert i pakningsvedlegget leses nøye. Instruksjonene i denne bruksanvisningen (se pkt. 6.6) må følges.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakokinetiske interaksjonsstudier er ikke utført. Basert på empirisk kunnskap fra lignende legemidler, er det liten sannsynlighet for at klinisk relevante farmakokinetiske interaksjoner av denne type oppstår.

En rekke substanser påvirker glukosemetabolismen og kan nødvendiggjøre dosejustering av insulin glulisin samt nøye oppfølging.

Substanser som kan forsterke den blodsukkersenkende effekten og gi økt risiko for hypoglykemi, omfatter perorale antidiabetika, ACE-hemmere, disopyramid, fibrater, fluoksetin, monoaminoksidase-hemmere (MAOI), pentoksyfyllin, propoksyfen, salisylater og antibiotika av typen sulfonamider.

Stoffer som kan redusere den blodsukkersenkende effekten omfatter kortikosteroider, danazol, diazoksid, diuretika, glukagon, isoniazid, fenotiazinderivater, somatropin, sympatomimetika (f.eks. adrenalin, salbutamol, terbutalin), thyreoideahormoner, østrogener, progesteroner (i f.eks. p-piller), proteasehemmere og atypiske antipsykotiske midler (f.eks. olanzapin og klopazapin). Betablokkere, klonidin, litiumsalter eller alkohol kan enten øke eller nedsette insulinets blodglukosesenkende effekt. Pentamidin kan forårsake hypoglykemi som noen ganger kan etterfølges av hyperglykemi.

I tillegg kan tegn på adrenerg motregulering bli redusert eller utebli ved samtidig inntak av sympatolytiske farmaka slik som betablokkere, klonidin, guanetidin og reserpin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data (utfallet av mindre enn 300 graviditeter) på bruk av insulin glulisin hos gravide kvinner.

Reproduksjonsstudier i dyr har ikke avdekket forskjell mellom insulin glulisin og humaninsulin når det gjelder graviditet, utvikling av foster eller barnets utvikling under eller etter fødselen (se pkt. 5.3). Forsiktighet skal utvises ved forskrivning til gravide kvinner. Blodsukkeret må følges nøye.

Det er svært viktig at pasienter med allerede eksisterende diabetes eller svangerskapsdiabetes opprettholder en god metabolsk kontroll under graviditeten. Insulinbehovet kan minke i første trimester og øker vanligvis i andre og tredje trimester. Umiddelbart etter fødselen synker insulinbehovet raskt.

Amming

Det er ukjent om insulin glulisin går over i morsmelk, men insulin går vanligvis ikke over i morsmelk og absorberes ikke ved peroral administrering.

Ammende kvinner kan ha behov for justering av insulindose og matinntak.

Fertilitet

Reproduksjonsstudier med insulin glulisin i dyr har ikke avdekket noen skadelige effekter på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen kan svekkes som følge av hypoglykemi eller hyperglykemi eller som f.eks. følge av nedsatt syn. Dette kan innebære en risiko i situasjoner der slike evner er spesielt viktig (f.eks. ved bilkjøring eller betjening av maskiner).

Pasienter bør rådes til å ta forhåndsregler for å unngå hypoglykemi under bilkjøring. Dette er spesielt viktig ved nedsatt eller manglende evne til å registrere varselsymptomer på hypoglykemi, eller ved hyppige tilfeller av hypoglykemi. I slike tilfeller bør en vurdere om bilkjøring er tilrådelig.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Hypoglykemi, den hyppigste bivirkningen ved insulinbehandling, kan oppstå dersom insulindosen er for høy i forhold til insulinbehovet.

Tabellarisk liste over bivirkninger

De følgende relaterte bivirkningene fra kliniske studier er listet opp etter organklassesystem og etter fallende forekomst (svært vanlige: $\geq 1/10$; vanlige: $\geq 1/100$ til $< 1/10$; mindre vanlige: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$; sjeldne: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$; svært sjeldne: $< 1/10.000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

MedDRA Organklasse system	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoglykemi				Hyperglykemi (kan føre til diabetisk ketoacidose ⁽¹⁾)
Hud- og underhudssykdommer		Reaksjoner på injeksjonsstedet. Lokale hypersensitivitetsreaksjoner		Lipodystrofi	Kutan amyloidose
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet			Systemiske hypersensitivitetsreaksjoner		
⁽¹⁾ <i>Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass</i> De fleste av tilfellene var relatert til brukerfeil eller svikt i pumpesystemet når Apidra ble brukt med CSII.					

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

- Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Symptomer på hypoglykemi opptrer vanligvis plutselig. Disse kan være kaldsvette, kald og blek hud, tretthet, nervøsitet eller skjelvinger, engstelse, uvanlig tretthet eller svakhet, forvirring, konsentrasjonsvansker, søvnighet, økt sult, synsforstyrrelser, hodepine, kvalme og hjertebank. Hypoglykemi kan bli alvorlig og føre til bevisstløshet og/eller kramper og kan resultere i kortvarig eller permanent nedsettelse av hjernefunksjonen eller død.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Det er rapportert tilfeller av hyperglykemi når Apidra har blitt gitt som CSII (se pkt. 4.4), som har ført til diabetisk ketoacidose (DKA). De fleste av tilfellene var relatert til brukerfeil eller svikt i pumpesystemet. Pasientene må følge de spesifikke instruksjonene for Apidra og alltid ha tilgang til en alternativ måte å administrere insulin i tilfelle pumpesystemet skulle svikte.

- Hud og underhudssykdommer

Lokale hypersensitivitetsreaksjoner (rødme, hevelse og kløe på injeksjonsstedet) kan opptre under behandling med insulin. Disse reaksjonene er vanligvis forbigående og vanligvis forsvinner de under fortsatt behandling.

Lipodystrofi og kutan amyloidose kan opptre på injeksjonsstedet og forsinke lokal insulinabsorpsjon. Kontinuerlig rotering av injeksjonssted innen et gitt injeksjonsområde, kan bidra til å redusere eller forebygge disse bivirkningene (se pkt. 4.4).

- Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet

Systemiske hypersensitivitetsreaksjoner kan være urtikaria, press for brystet, dyspné, allergisk dermatitt og kløe. Alvorlige tilfeller av generell allergi, inkludert anafylaktisk reaksjon kan være livstruende.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Hypoglykemi kan opptre som et resultat av for høy insulinaktivitet sett i forhold til matinntak og energiforbruk.

Der er ingen spesifikke data vedrørende overdosering av insulin glulisin. Hypoglykemi kan imidlertid ha flere stadier

Håndtering

Milde hypoglykemiske episoder kan behandles ved å gi glukose eller søte matvarer peroralt. Det anbefales derfor at diabetikeren alltid bærer med seg noen sukkerbiter, drops, kjeks eller søt fruktjuice. Alvorlige hypoglykemiske episoder, der pasienten har blitt bevisstløs, kan behandles med intramuskulær / subkutan glukagon (0,5 mg til 1 mg) av personer som har fått korrekt opplæring eller konsentrert intravenøs glukose gitt av helsepersonell. Glukose må også gis intravenøst dersom pasienten ikke responderer på glukagon innenfor 10 til 15 minutter.

Når pasienten er kommet til bevissthet, er det anbefalt å gi karbohydrater peroralt for å hindre tilbakefall.

Etter en injeksjon med glukagon, skal pasienten overvåkes på sykehus for å utrede årsaken til den alvorlige hypoglykemien og forebygge lignende episoder.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til diabetesbehandling, insulin og analoger til injeksjon, hurtigvirkende. ATC-kode: A10AB06

Virkningsmekanisme

Insulin glulisin er en rekombinant humaninsulin-analog som er ekvipotent med vanlig humaninsulin. Insulin glulisin har en raskere innsettende effekt og kortere varighet enn vanlig humaninsulin.

Insulin og insulinanalogers primæraktivitet, insulin glulisin inkludert, er regulering av glukosemetabolismen. Insuliner senker blodglukosenivået ved å stimulere glukoseopptaket perifert, spesielt i muskler og fett og ved å hemme glukoseproduksjon i lever. Insulin hemmer lipolyse i fettcellene, hemmer proteolyse og fremmer proteinsyntesen.

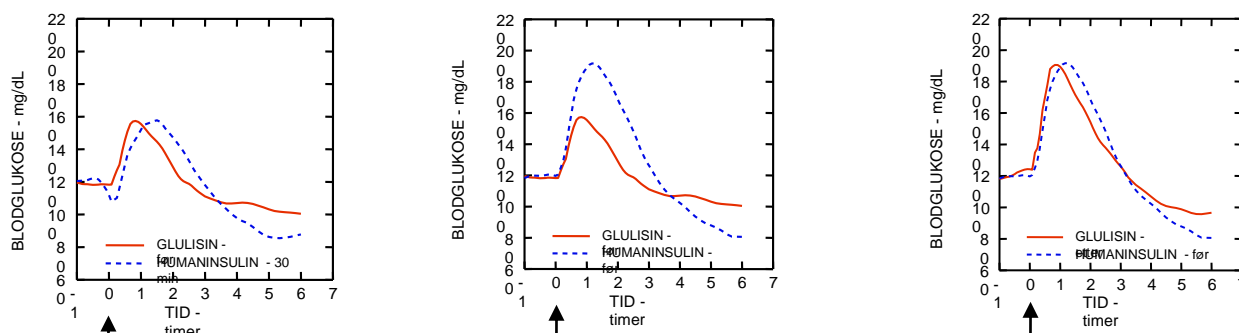
Studier i friske frivillige og diabetikere viste at insulin glulisins effekt inntreffer raskere og varer kortere enn vanlig humaninsulin ved subkutan administrering. Når insulin glulisin injiseres subkutan, vil den glukosenedsettende aktiviteten begynne innen 10 – 20 minutter. Etter intravenøs administrasjon ble det observert raskere inntreden og kortere varighet av effekten, samt en høyere maksimumsrespons, sammenlignet med subkutan administrasjon. Insulin glulisins glukosenedsettende aktivitet er ekvipotent med vanlig humaninsulin ved intravenøs administrering. En enhet insulin glulisin har samme glukosenedsettende aktivitet som 1 enhet vanlig humaninsulin.

Doseproporsjonalitet

I en studie med 18 menn med diabetes mellitus type 1, i alderen 21 til 50 år, viste insulin glulisin en glukosenedsettende effekt som var proporsjonal med dosen i terapeutisk relevant doseområde 0,075 – 0,15 enheter/kg, mens ved 0,3 enheter/kg eller høyere var økningen i glukosenedsettende effekt mindre enn doseproporsjonal, på samme måte som humaninsulin.

Effekten av insulin glulisin innsetter omtrent dobbelt så raskt som vanlig humaninsulin, og den glukosenedsettende effekten er borte omtrent to timer tidligere enn med vanlig humaninsulin.

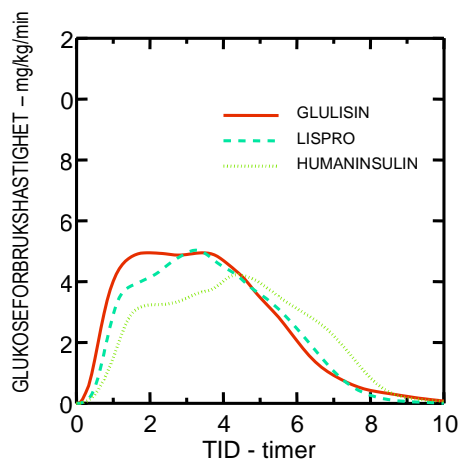
En fase-I-studie på pasienter med diabetes mellitus type 1 evaluerte den glukosenedsettende profilen for insulin glulisin og vanlig humaninsulin. 0,15 enheter/kg ble administrert subkutan ved forskjellige tidspunkt i forbindelse med et 15-minutters standardmåltid. Data indikerte at insulin glulisin gitt 2 minutter før måltidet gir lignende postprandial glykemisk kontroll som vanlig humaninsulin gitt 30 minutter før måltidet. Insulin glulisin gitt 2 minutter før måltidet ga bedre postprandial kontroll enn vanlig humaninsulin gitt 2 minutter før måltidet. Insulin glulisin gitt 15 minutter etter måltidets begynnelse ga lignende glykemisk kontroll som humaninsulin gitt 2 minutter før måltidet (se figur 1).



Figur 1: Gjennomsnittlig glukosenedsettende effekt over 6 timer i pasienter med diabetes mellitus type 1. Insulin glulisin gitt 2 minutter (GLULISIN 2 min) før måltidets begynnelse sammenlignet med humaninsulin gitt 30 minutter (HUMANINSULIN 30 min) før måltidets begynnelse (figur 1A) og sammenlignet med vanlig humaninsulin gitt 2 minutter (HUMANINSULIN før) før måltidets begynnelse (figur 1B). Insulin glulisin gitt 15 minutter (GLULISIN 15 min) etter måltidets begynnelse sammenlignet med vanlig humaninsulin gitt 2 minutter (HUMANINSULIN 2 min) før måltidets begynnelse (figur 1C). På x-aksen er 0 (pil) begynnelsen på det 15 minutter lange måltidet.

Fedme

En fase-I-studie med insulin glulisin, lispro og vanlig humaninsulin i en overvektig populasjon har vist at insulin glulisin opprettholder sine hurtigvirkende egenskaper i denne befolkningsgruppen. I denne studien ble tid før 20 % av total AUC og AUC (0-2 timer), som representerer den tidlige glukosenedsettende effekten, henholdsvis 114 minutter og 427 mg/kg for insulin glulisin, 121 minutter og 354 mg/kg for lispro og 150 minutter og 197 mg/kg for vanlig humaninsulin (se figur 2).



Figur 2: Glukoseforbrukshastighet (GIR) etter 0,3 enheter/kg subkutan insulin glulisin (GLULISIN) eller insulin lispro (LISPRO) eller vanlig humaninsulin (HUMANINSULIN) i en overvektig populasjon.

En annen fase I-studie med insulin glulisin og insulin lispro i en ikke-diabetisk populasjon på 80 pasienter med stor spredning av "body mass index", BMI (18-46 kg/m²), viste at den raskt innsettende effekten overveiende opprettholdes over et vidt spekter av BMI, mens total glukosenedsettende effekt reduseres med økende overvekt.

Gjennomsnittlig total GIR AUC fra 0 - 1 time var 102 ± 75 mg/kg og 158 ± 100 mg/kg med henholdsvis 0,2 og 0,4 enheter/kg insulin glulisin, og $83,1 \pm 72,8$ mg/kg og $112,3 \pm 70,8$ mg/kg med henholdsvis 0,2 og 0,4 enheter/kg insulin lispro.

En fase I-studie med 18 overvektige pasienter med type 2-diabetes mellitus (BMI mellom 35 og 40 kg/m²) med insulin glulisin og insulin lispro [90 % KI: 0,81, 0,95 (p=<0,01)] har vist at insulin glulisin effektivt kontrollerer postprandiale glukoseøkninger gjennom døgnet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Type 1 diabetes mellitus-voksne

I en 26 ukers fase-III-studie der insulin glulisin ble sammenlignet med insulin lispro, begge injisert subkutant kort tid (0-15 minutter) før et måltid i pasienter med type 1 diabetes mellitus som brukte insulin glargin som basalinsulin, var insulin glulisin sammenlignbart med insulin lispro når det gjaldt glykemisk kontroll reflektert ved endringer i glukosylert hemoglobin (HbA_{1c}-ekvivalens) fra baseline til endepunktet. Sammenlignbare selv-monitorte blodglukoseverdier ble observert. Ingen økning i basalinsulin var nødvendig med insulin glulisin i motsetning til med insulin lispro.

En 12-ukers fase-III-studie i pasienter med diabetes mellitus type 1 som fikk insulin glargin som basalterapi, indikerer at insulin glulisin gitt rett etter måltid gir tilsvarende effekt som insulin glulisin gitt 0-15 minutter før måltid eller vanlig insulin gitt 30-45 minutter før måltid.

I per-protokoll populasjonen var den observerte reduksjonen i GHb signifikant større i gruppen som fikk insulin glulisin før måltid sammenlignet med gruppen som fikk vanlig insulin.

Type 1 diabetes mellitus-barn

I en 26 ukers fase-III-studie ble insulin glulisine sammenlignet med insulin lispro, begge injisert subkutant kort tid (0-15 minutter) før et måltid hos barn (4-5 år: n=9; 6-7 år: n=32 og 8-11 år: n=149) og ungdom (12-17 år: n=382) med type 1 diabetes mellitus som brukte insulin glargin eller NPH-insulin som basalinsulin. Insulin glulisin var sammenlignbar med insulin lispro når det gjaldt glykemisk kontroll, reflektert ved endringer i glukosylert hemoglobin (GHb uttrykt som HbA_{1c}-ekvivalens) fra baseline til endepunktet og ved selv-monitorte blodglukoseverdier.

Det finnes ikke tilstrekkelig klinisk informasjon om bruk av Apidra hos barn under 6 år.

Type 2 diabetes mellitus-voksne

En 26 ukers fase-III-studie fulgt av en 26 ukers sikkerhetsstudie ble utført for å sammenligne insulin glulisin (gitt 0-15 minutter før måltid) med vanlig humaninsulin (gitt 30-45 minutter før måltid) injisert subkutant i pasienter med diabetes mellitus type 2 som også brukte NPH-insulin som basalinsulin. Pasientenes gjennomsnittlige "body mass index" (BMI) var 34,55 kg/m². Insulin glulisin var sammenlignbar med vanlig humaninsulin for glykosylert hemoglobin (HbA_{1c}) endringer fra baseline til 6 måneders endepunktet (-0,46 % for insulin glulisin og -0,30 % for vanlig humaninsulin, p=0,0029) og fra baseline til 12 måneders endepunkt (-0,23 % for insulin glulisine og -0,13 % for vanlig humaninsulin, forskjellen var ikke signifikant). I denne studien blandet de fleste pasientene (79 %) korttidsvirkende insulin med NPH-insulin umiddelbart før injeksjon, og 58 % av pasientene brukte perorale antidiabetika ved randomisering og ble bedt om å fortsette med samme dose av disse.

Etnisitet og kjønn

I kontrollerte kliniske studier utført i voksne, har insulin glulisin ikke vist forskjeller i sikkerhet og effekt ved subgruppeanalyser basert på etnisitet og kjønn.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

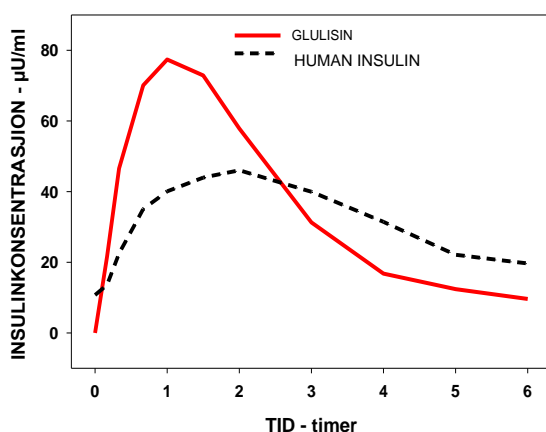
I insulin glulisin har erstatningen av humaninsulinets aminosyre asparagin i posisjon B3 med lysin og lysin i posisjon B29 med glutaminsyre medført raskere absorpsjon.

I en studie med 18 menn med diabetes mellitus type 1, i alderen 21 til 50 år, utviste insulin glulisin doseproporsjonalitet ved tidlig, maksimal og total eksponering i doseområdet 0,075 – 0,4 enheter/kg.

Absorpsjon og biotilgjengelighet

Farmakokinetisk profil hos friske frivillige og diabetikere (type 1 eller 2) har vist at insulin glulisin absorberes omtrent dobbelt så raskt og gir en maksimal konsentrasjon dobbelt så høy som vanlig humaninsulin.

I en studie hos pasienter med type 1 diabetes mellitus, der dosen var 0,15 enheter/kg subkutant, var T_{max} for insulin glulisin 55 minutter og C_{ma} $82 \pm 1,3$ μ enheter/ml sammenlignet med T_{max} på 82 minutter og C_{max} på $46 \pm 1,3$ μ enheter/ml for vanlig humaninsulin. Insulin glulisins gjennomsnittlige residensetid var kortere (98 minutter) enn for vanlig humaninsulin (161 minutter) (se figur 3).



Figur 3: Farmakokinetisk profil for insulin glulisin og vanlig humaninsulin i pasienter med type 1 diabetes mellitus etter en dose på 0,15 enheter/kg.

I en studie hos pasienter med type 2 diabetes mellitus etter subkutan administrering av 0,2 enheter/kg insulin glulisin, var C_{max} 91 μ enheter/ml med interkvartil avstand fra 78 til 104 μ enheter/ml.

Når insulin glulisin ble injisert subkutant i henholdsvis bukhulevegg, overarm og lår, var konsentrasjon-tids-profilene tilsvarende med en noe raskere absorpsjon ved administrering i bukhuleveggen sammenlignet med lår. Absorpsjon fra overarm var en mellomting (se pkt. 4.2). Insulin glulisins absolutte biotilgjengelighet (70 %) var tilsvarende mellom injeksjonsstedene og hadde lav intravariabilitet (11 %CV). Administrasjon av insulin glulisin som intravenøs bolusdose resulterte i en høyere systemisk eksponering, sammenlignet med subkutan injeksjon, med C_{max} omtrent 40 ganger høyere.

Fedme

En annen fase I-studie med insulin glulisin og insulin lispro i en ikke-diabetisk populasjon på 80 pasienter med stor spredning av "body mass index", BMI (18-46 kg/m^2) har vist at rask absorpsjon og total eksponering vanligvis opprettholdes over et vidt spekter av BMI.

Tidspunktet hvor 10 % av total insulin-eksponering ble nådd var omtrent 5-6 minutter tidligere med insulin glulisin.

Distribusjon og eliminasjon

Distribusjon og eliminasjon av insulin glulisin og vanlig humaninsulin er etter intravenøs administrasjon tilsvarende med distribusjonsvolum på henholdsvis 13 l og 22 l og halveringstider på henholdsvis 13 og 18 minutter.

Administrert subkutant elimineres insulin glulisin raskere enn vanlig humaninsulin med en tilsynelatende halveringstid på 42 minutter sammenlignet med 86 minutter. I analyse av flere studier med insulin glulisin i enten friske frivillige eller pasienter med type 1 eller type 2 diabetes mellitus, var tilsynelatende halveringstiden fra 37 til 75 minutter (interkvartil avstand).

Insulin glulisin har lav bindingsgrad til plasmaproteiner, på nivå med humaninsulin.

Spesielle pasientgrupper

Nedsatt nyrefunksjon

I en klinisk studie på ikke-diabetikere med stor intervariabel nyrefunksjon ($\text{CrCl} > 80 \text{ ml/min}$, $30\text{-}50 \text{ ml/min}$, $< 30 \text{ ml/min}$), ble insulin glulisins farmakokinetiske egenskaper stort sett opprettholdt. Insulinbehovet kan imidlertid bli redusert i nærvær av nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

De farmakokinetiske egenskapene er ikke undersøkt i pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Eldre

Meget begrensede farmakokinetiske data er tilgjengelig fra eldre pasienter med diabetes mellitus.

Barn og ungdom

De farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper til insulin glulisin ble undersøkt hos barn (7-11 år) og ungdom (12-16 år) med type 1 diabetes mellitus. Insulin glulisin ble raskt absorbert i begge aldersgrupper med lignende T_{max} og C_{max} som hos voksne (se pkt. 4.2). Administrert umiddelbart før et testmåltid, viste insulin glulisin bedre kontroll etter måltidet enn vanlig humaninsulin, som vist hos voksne (se pkt. 5.1). Glukoseekskursjonen ($\text{AUC}_{0-6\text{t}}$) var $641 \text{ mg} \times \text{t/dl}$ for insulin glulisin og $801 \text{ mg} \times \text{t/dl}$ for regulær humaninsulin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data avdekket ingen toksisitet, annet enn de som relateres til den blodglukosenedsettende farmakodynamiske aktiviteten (hypoglykemi), forskjellig fra vanlig humaninsulin eller av klinisk betydning for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

m-kresol
natriumklorid
trometamol
polysorbat 20
konsentrert hydroklorisyre
natriumhydroksid
vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Subkutan bruk Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler enn NPH humaninsulin.

Ved bruk av insulininfusjonspumpe må Apidra ikke blandes med andre produkter.

Intravenøs bruk

Apidra ble funnet å være inkompatibel med Glukose 5 % oppløsning og Ringer-oppløsning, og må derfor ikke brukes med disse oppløsningsvæskene. Bruk av andre oppløsninger er ikke undersøkt.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Holdbarhet etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme og lys.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Det anbefales at dato for anbrudd noteres på etiketten.

Holdbarhet ved intravenøs bruk

Insulin glulisin til intravenøs bruk ved konsentrasjonen 1 enhet/ml er stabil mellom 15 °C og 25 °C i 48 timer (se pkt. 6.6).

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Holdbarhet etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme og lys. Penn

som inneholder en sylinderrampulle må ikke oppbevares i kjøleskap. Hetten må settes tilbake på

pennen etter hver injeksjon, for å beskytte mot lys.

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Holdbarhet etter at pennen er tatt i bruk:

Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet mot direkte varme og lys. Penner

som er tatt i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Hetten må settes tilbake på pennen etter hver

injeksjon, for å beskytte mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Før anbrudd

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Plasser ikke Apidra ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Før anbrudd

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Plasser ikke Apidra ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Penner som ikke er i bruk:

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Plasser ikke Apidra ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Penner som er i bruk:

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

10 ml oppløsning i hetteglass (type I fargeløst glass) med en propp (flenset aluminiumskapsel, elastomer klorobutylgummi) og polypropylen avrivbart lokk. Pakninger på 1, 2, 4 og 5 hetteglass er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

3 ml oppløsning i sylinderrampulle (type I fargeløst glass) med stempel (elastomer bromobutylgummi) og flenset kapsel (aluminium) med propp (elastomer bromobutylgummi). Pakninger på 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 sylinderrampuller er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

3 ml oppløsning i sylinderrampulle (fargeløst glass) med stempel (elastomer bromobutylgummi) og flenset kapsel (aluminium) med propp (elastomer bromobutylgummi). Sylinderrampullen er forseglet i en ferdigfylt penn. Pakninger på 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 penner er tilgjengelig.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass

Subkutan bruk

Apidra hetteglass er beregnet til bruk sammen med insulinsprøyter med tilhørende enhetsskala og til insulinpumpesystemer (se pkt. 4.2).

Undersøk hetteglasset før bruk. Det må kun brukes dersom oppløsningen er klar, fargeløs og uten synlige partikler. Da Apidra er en oppløsning, er rysting av hetteglasset før bruk ikke nødvendig. Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Blanding med insuliner

Nå blandet med NPH humaninsulin, skal Apidra trekkes opp i sprøyten først. Injeksjonen skal gis umiddelbart etter blanding, da det ikke finnes data på blandinger tilberedt signifikant lang tid før injeksjonen.

Kontinuerlig subkutan pumpeinfusjon

Se pkt. 4.2 og 4.4 for anbefalinger.

Intravenøs bruk

Apidra skal brukes i en konsentrasjon på 1 enhet/ml insulin glulisin i infusjonssystemer med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) til infusjon, med eller uten 40 mmol/l kaliumklorid. Det skal brukes koekstrudert polyolefin/polyamid-plast infusjonsposer, med en dedikert infusjonslinje. Insulin glulisin til intravenøs bruk i en konsentrasjon på 1 enhet/ml er stabil ved romtemperatur i 48 timer.

Etter fortykning til intravenøs bruk skal oppløsningen inspiseres visuelt for partikler før administrasjon. Den må kun brukes om den er klar og fargeløs, og ikke hvis den er grumset eller inneholder synlige partikler.

Apidra ble funnet å være inkompatibel med Glukose 5 % oppløsning og Ringer-oppløsning, og må derfor ikke brukes med disse oppløsningsvæskene. Bruk av andre oppløsninger er ikke undersøkt.

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle

Apidra 100 enheter/ml i sylinderrampulle er kun tilpasset subkutane injeksjoner fra en flergangspenn. Hvis administrasjon via sprøyte, intravenøs injeksjon eller infusjonspumpe er nødvendig, så skal et hetteglass brukes. Apidra sylinderrampuller skal kun brukes sammen med pennene: KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO eller JuniorSTAR (se pkt. 4.2 og 4.4). Ikke alle disse penner er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med den.

Informasjonen fra produsenten av pennen må følges nøye for klargjøring av sylinderrampullen, påsetting av nålen og administrering av insulin injeksjonen.

Undersøk sylinderrampullen før bruk. Den må kun brukes dersom løsningen er klar, fargeløs og uten synlige partikler. Før sylinderrampullen settes inn i flergangspennen, må sylinderrampullen oppbevares ved romtemperatur i 1 - 2 timer. Luftbobler må fjernes fra sylinderrampullen før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Pennens bruksanvisning må følges nøye. Tomme sylinderrampuller må ikke etterfylles.

Hvis pennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

For å forhindre forurensning, skal flerbrukspennen bare benyttes av en person.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

Apidra SoloStar 100 enheter/ml i ferdigfylt penn er kun tilpasset subkutane injeksjoner. Hvis administrasjon via sprøyte, intravenøs injeksjon eller infusjonspumpe er nødvendig, så skal et hetteglass brukes.

Før første gangs bruk må pennen oppbevares i romtemperatur i 1 til 2 timer.

Kontroller sylinderrampullen før bruk. Bare klare, fargeløse oppløsninger med vann-lignende konsistens og uten synlige faste partikler må anvendes. Da Apidra er en oppløsning, er det ikke nødvendig å ryste eller blande den før bruk.

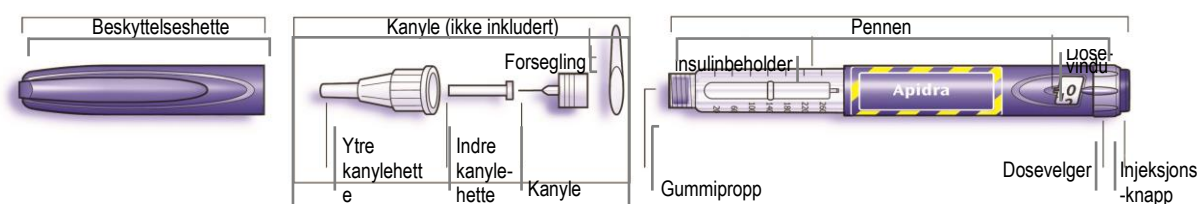
Tomme penner må aldri gjenbrukes og de må kastes på en forsvarlig måte.

For å forebygge kontaminering må hver penn bare brukes av én pasient.

Insulinetiketten må alltid kontrolleres før hver injeksjon, for å unngå administrasjon av feil insulintype (se pkt. 4.4).

Bruksanvisning for pennen

Pasienten må gis beskjed om å lese bruksanvisningen inkludert i pakningsvedlegget før bruk av SoloStar.



Skjematisk fremstilling av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres. Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Særlig forsiktighet må utvises for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjon.
- SoloStar må aldri brukes hvis den er skadet eller hvis pasienten ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Pasienten må alltid ha en SoloStar i reserve i tilfelle den SoloStar som er i bruk mistes eller skades.

Instruksjoner om oppbevaring

Se pkt. 6.4 i denne preparatomtalen for informasjon om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar blir oppbevart kaldt bør den tas ut 1-2 timer før injeksjon for å få den varmet opp. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar må kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

SoloStar må beskyttes mot støv og smuss.

Utsiden av SoloStar kan rengjøres ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Pasienten bør unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom pasienten tror at sin SoloStar kan være skadet, skal han ta i bruk en ny en.

Steg 1 Kontroll av insulinen

Etiketten på pennen må kontrolleres for å sikre at pennen inneholder korrekt insulin. Apidra SoloStar er blå. Den har en mørkeblå injeksjonsknapp med en hevet ring på toppen. Etter å ha fjernet beskyttelseshetten må insulinets utseende også kontrolleres; insulinoppløsningen skal være klar, fargeløs og uten synlige partikler og skal ha en vannaktig konsistens.

Steg 2 Påsetting av kanyle

Kun kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar skal brukes. Det må alltid brukes en ny steril kanyle ved hver injeksjon. Etter at pennens beskyttelseshette er fjernet, må kanylen påsettes forsiktig rett inn på pennen.

Steg 3 Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres, for å sikre at pennen og kanylen fungerer som de skal og for å fjerne luftbobler.

Velg en dose på 2.

Ytre og indre kanylehette fjernes.

Mens pennen holdes slik at kanylen peker rett opp, bank forsiktig på insulinbeholderen med fingeren, slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.

Injeksjonsknappen trykkes deretter helt inn.

Hvis insulin kommer til syne på kanylespissen, fungerer pennen og kanylen slik de skal.

Hvis insulin ikke kommer til syne på kanylespissen må trinn 3 gjentas helt til insulin kommer ut.

Steg 4 Valg av dose

Dosen kan stilles inn med trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Hvis det er behov for en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

Dosevinduet må vise "0" etter sikkerhetstesten. Dosen kan så velges.

Steg 5 Injeksjon av dosen

Pasienten må instrueres av helsepersonell i riktig injeksjonsteknikk.

Kanylen stikkes gjennom huden.

Injeksjonsknappen trykkes helt inn. Deretter holdes den inne i 10 sekunder før kanylen trekkes ut. Dette sikrer at en hel dose insulin injiseres.

Steg 6 Fjerning og kassering av kanylen

Kanylen skal alltid tas av og kastes etter hver injeksjon. Dette hindrer smitteoverføring og/eller infeksjon, tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og lekkasje. Kanyler skal ikke brukes flere ganger.

Fjerning og kassering av kanylen må utføres med forsiktighet. Anbefalte forsiktighetsregler for fjerning og kassering av kanyler må følges (f.eks. påsetting av kanylehetten med én hånd) for å redusere risiko for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføring av infeksjonssykdommer.

Beskyttelseshetten skal settes på pennen igjen.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass
EU/1/04/285/001-004

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle
EU/1/04/285/005-012

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
EU/1/04/285/ 029-036

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. september 2004

Dato for siste fornyelse: 20. august 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret ([The European Medicines Agency](http://www.ema.europa.eu/)) <http://www.ema.europa.eu/>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

Hvis innsendelse av en PSUR og oppdateringen av en RMP faller på samme tidspunkt, kan de sendes inn samtidig.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG (10 ml hetteglass)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Apidra 100 enheter/ml, injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass
insulin glulisin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 enheter insulin glulisin (tilsvarende 3,49 mg).
Hvert hetteglass inneholder 10 ml med injeksjonsvæske, oppløsning, tilsvarende 1000 enheter.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: metakresol, natriumklorid, trometamol, polysorbat 20, konsentrert hydroklorisyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker (se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass.
1 hetteglass à 10 ml
2 hetteglass à 10 ml
4 hetteglass à 10 ml
5 hetteglass à 10 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan eller intravenøs bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSERUåpnet hetteglass

Oppbevares i kjøleskap

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd: Preparatet kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/285/001	1 hetteglass à 10 ml
EU/1/04/285/002	2 hetteglass à 10 ml
EU/1/04/285/003	4 hetteglass à 10 ml
EU/1/04/285/004	5 hetteglass à 10 ml

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Apidra

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT (10 ml hetteglass)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
insulin glulisin

s.c. eller i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

10 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG (sylinderampulle)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Apidra 100 enheter/ml, injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderampulle.
insulin glulisin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 enheter insulin glulisin (tilsvarende 3,49 mg).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: metakresol, natriumklorid, trometamol, polysorbat 20, konsentrert hydroklorisyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker (se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderampulle.

1 sylinderampulle à 3 ml
3 sylinderampuller à 3 ml
4 sylinderampuller à 3 ml
5 sylinderampuller à 3 ml
6 sylinderampuller à 3 ml
8 sylinderampuller à 3 ml
9 sylinderampuller à 3 ml
10 sylinderampuller à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Apidra sylinderampuller skal kun brukes sammen med pennene: ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**Uåpnet sylinderampulle:**

Oppbevares i kjøleskap.

Skal ikke fryses.

Oppbevar sylinderampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd:

Preparatet kan oppbevares inntil 4 uker ved høyst 25 °C. Må ikke oppbevares i kjøleskap. Oppbevar sylinderampullen i pennen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING**

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Apidra

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT (sylinderampulle)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
insulin glulisin

s.c. Forkortelser tillatt for flerspråklige pakninger

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bruk egne penner: se pakningsvedlegget.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTERPAKNINGER
ELLER STRIPS**

**TEKST SOM SKAL STÅ PÅ ALUMINIUMSFOLIEN SOM BRUKES TIL Å FORSEGLE
DEN GJENNOMSIKTIGE PLASTIKKBEHOLDEREN SOM INNEHOLDER
SYLINDERAMPULLENE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Apidra 100 enheter/ml, injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampulle.
insulin glulisin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET

Etter at en ny sylinderrampulle er tatt i bruk:
Kontroller at insulinpenningen fungerer som den skal før du injiserer første dosen. Les bruksanvisningen
for insulinpenningen for flere detaljer.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

YTTERKARTONG (ferdigfylt penn, SoloStar)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn.
insulin glulisin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml inneholder 100 enheter insulin glulisin (tilsvarende 3,49 mg).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: metakresol, natriumklorid, trometamol, polysorbat 20, konsentrert hydroklorosyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker (se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon).

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn.

1 penn à 3 ml

3 penner à 3 ml

4 penner à 3 ml

5 penner à 3 ml

6 penner à 3 ml

8 penner à 3 ml

9 penner à 3 ml

10 penner à 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Bruk bare klare og fargeløse oppløsninger.

Benytt kun kanyler som er godkjent for bruk sammen med SoloStar.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**Uåpnet:**

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses. Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter anbrudd: Produktet kan oppbevares inntil 4 uker ved høyst 25 °C. Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Må ikke oppbevares i kjøleskap.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING**

Åpne her

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Apidra SoloStar

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

<Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet>

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

PENNEETIKETT (ferdigfylt penn, SoloStar)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning.
insulin glulisin
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass insulin glulisin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Apidra er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Apidra
3. Hvordan du bruker Apidra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Apidra
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Apidra er, og hva det brukes mot

Apidra er et antidiabetikum og brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus; det kan gis til voksne, ungdom og barn fra 6 års alder. Diabetes mellitus er en sykdom der kroppen ikke produserer nok insulin til å regulere blodsukkernivået.

Det er fremstilt ved bioteknologi. Det virker raskt (innen 10-20 minutter) og har kort virketid (ca. 4 timer).

2. Hva du må vite før du bruker Apidra

Bruk ikke Apidra

- hvis du er allergisk overfor insulin glulisin eller et av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom blodsukkeret ditt er for lavt (hypoglykemi), følg retningslinjene for hypoglykemi (se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget).

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Apidra.

Vær nøye med å følge legens instruksjoner for dose, kontroll (blodtester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon).

Spesielle pasientgrupper

Snakk med legen din hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjonen, da du kanskje må redusere dosen.

Det er ikke tilstrekkelig klinisk informasjon om bruk av Apidra hos barn under 6 år.

Hudforandringer på injeksjonsstedet

Injeksjonsstedet bør roteres for å forebygge hudforandringer som for eksempel kuler under huden. Det kan hende at insulinet ikke virker så godt hvis du injiserer det på et klumpete sted på huden (se Hvordan bruke Apidra). Hvis du pleier å injisere på et klumpete område og vil endre

injeksjonssted til et annet område, må du ta kontakt med legen din først. Legen din kan gi deg beskjed om å kontrollere blodsukkeret ditt mer nøye og å justere dosen på insulinet ditt eller andre legemidler du bruker mot diabetes.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulin type i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, sprøyter etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulin tilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes ekstra omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade kan blodsukkernivået ditt øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser nok kan blodsukkernivået ditt bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for legehjelp. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulin tilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Apidra

Enkelte legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulin dosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggløsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),

- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel adrenalin, salbutamol, terbutalin, brukt i behandling av astma)),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV)
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar en av disse medisinene.

Apidra sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informer legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig er nøye kontroll av din diabetes og forebygging av hypoglykemi nødvendig for ditt barns helse.

Det er ingen eller begrenset data om bruk av Apidra hos gravide.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi (lavt blodsukkernivå),
- du har hyperglykemi (høyt blodsukkernivå).

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring eller håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Apidra

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

Apidra inneholder metakresol

Apidra inneholder metakresol, som kan forårsake allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Apidra

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Avhengig av livsstilen din og resultat av blodsukker (glukose) målingene dine og ditt tidligere insulinforbruk, bestemmer legen hvor mye Apidra du trenger.

Apidra er et hurtigvirkende insulin. Legen din kan be deg om å bruke Apidra i kombinasjon med et insulin med middels virketid, lang virketid, et basalinsulin eller tabletter for behandling av høye blodsukkernivåer.

Dersom du bytter fra et annet insulin til insulin glulisin, kan det være at dosen må justeres av legen din.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkernivået ditt. Du skal være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i blodsukkernivået og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

Hvordan skal Apidra injiseres

Apidra skal injiseres under huden (subkutant). Det kan også gis intravenøst av helsepersonell.

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde Apidra skal injiseres. Apidra kan injiseres i magen, låret, overarm eller ved kontinuerlig infusjon i magen. Effekten av insulinet kommer noe raskere ved injeksjon i magen. Som for alle insuliner, må injeksjons- og infusjonssted byttes innen det angitte hudområdet (mage, lår eller overarm) for hver injeksjon.

Når skal Apidra injiseres

Apidra skal tas kort tid (0-15 minutter) før eller rett etter måltid.

Instruksjoner for riktig bruk

Hvordan håndtere hetteglassene

Apidra hetteglass er egnet til insulinsprøyter med tilhørende enhetsskala og for bruk i insulinpumpesystemer.

Kontroller hetteglasset før bruk. Bruk det kun dersom oppløsningen er klar, fargeløs og uten synlige partikler. Ikke ryst eller bland det før bruk.

Bruk alltid et nytt hetteglass hvis du merker at blodsukkerkontrollen er uventet forverret. Dette er fordi insulinet kan ha mistet noe av effekten. Hvis du tror du har et problem med Apidra, få det undersøkt av lege eller apotek.

Dersom du må blande to typer insulin

Apidra må bare blandes med NPH humaninsulin.

Dersom Apidra blandes med NPH humaninsulin, skal Apidra dras opp i sprøyten først. Injeksjonen skal gis umiddelbart etter blanding.

Hvordan håndtere et infusjonspumpesystem

Før du bruker Apidra i et pumpesystem skal du ha fått detaljert opplæring om hvordan pumpesystemet skal brukes. I tillegg skal du ha fått informasjon om hva du skal gjøre dersom du blir syk eller dersom ditt blodsukkernivå blir for høyt eller for lavt eller dersom pumpesystemet svikter.

Bruk det pumpesystemet legen din anbefaler. Les og følg instruksjonene som følger med insulininfusjonspumpen nøye. Følg legens anvisninger vedrørende hastighet på basalinfusjonen og bolusdosen som skal tas i forbindelse med måltider. Mål blodsukkernivået ditt regelmessig for å sikre at du får maksimal effekt av behandlingen med insulininfusjon og for å sikre at pumpen virker korrekt.

Infusjonssettet og beholderen må byttes minst hver 48. time ved hjelp av aseptisk teknikk. Instruksjonene som følger med infusjonspumpen din kan være forskjellig fra disse instruksjonene. Når du bruker Apidra i pumpen så er det viktig at du alltid følger disse spesifikke instruksjoner. Dersom dette ikke gjøres kan det føre til alvorlige uønskede hendelser.

Apidra må ikke blandes med oppløsningsmidler eller andre insuliner ved bruk i pumpe.

Hva skal du gjøre dersom pumpen svikter eller dersom pumpen brukes feil

Problemer med pumpen eller med infusjonssettet kan føre til at du ikke får nok insulin. Dette kan raskt føre til at du får høyt blodsukker eller diabetisk ketoacidose (oppbygning av syre i blodet, fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker).

Dersom ditt blodsukkernivå begynner å stige, kontakt lege, apotek eller sykepleier så snart som mulig. Disse vil fortelle deg hva som må gjøres.

Du kan få behov for å bruke Apidra med sprøyte eller insulinpenn. Du bør alltid ha en alternativ metode tilgjengelig for injeksjon av insulin under huden i tilfelle pumpesystemet svikter.

Dersom du tar for mye Apidra

Hvis du har **injisert for mye Apidra**, kan blodsukkeret ditt bli for lavt (hypoglykemi).

Kontroller blodsukkeret ofte. Hvis du spiser mer mat og kontrollerer blodsukkeret, kan du vanligvis forebygge utvikling av hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Apidra

Hvis du har **glemt en dose** med Apidra eller **ikke injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkeret ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Apidra

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygning av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Apidra uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Apidra med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Hypoglykemi (lavt blodsukker) kan være svært alvorlig. Hypoglykemi er en svært vanlig rapportert bivirkning (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer). **Hypoglykemi (lavt blodsukker) betyr at det ikke er nok sukker i blodet.** Hvis ditt blodsukkernivå faller for lavt kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerneskade og være livstruende. Hvis du har symptomer på for lavt blodsukkernivå må du iverksette tiltak for å øke blodsukkernivået **umiddelbart**. Se rammen i slutten av dette pakningsvedlegget for flere viktige opplysninger om hypoglykemi og behandling av denne tilstanden.

Hvis du får følgende symptomer må du kontakte lege umiddelbart:

Generelle allergiske reaksjoner er mindre vanlig rapporterte bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer). **Generalisert allergi mot insulin:** Tilhørende symptomer kan være omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Disse kan være symptomer på alvorlig **generalisert allergi mot insulin, inkludert anafylaktiske reaksjoner, som kan være livstruende.**

Hyperglykemi (høyt blodsukker) betyr at det er for mye sukker i blodet. Frekvensen av hyperglykemi kan ikke anslås. Dersom blodsukkernivået ditt er for høyt kan det skyldes at du har behov for mer insulin enn det du har injisert.

Hyperglykemi kan forårsake diabetisk ketoacidose (oppbygning av syre i blodet, fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker).

Dette er alvorlige bivirkninger.

Disse tilstander kan forekomme når det er problemer med infusjonspumpen eller når pumpe-systemet brukes feil.

Dette betyr at du ikke alltid får nok insulin til å behandle din diabetes.

Dersom dette skjer må du umiddelbart oppsøke medisinsk hjelp.

Ha alltid tilgjengelig en alternativ metode for injeksjon av insulin under huden (se avsnitt 3 under «Hvordan håndtere et infusjonspumpe-system» og «Hva skal du gjøre dersom pumpen svikter eller dersom pumpen brukes feil»).

For mere informasjon om tegn og symptomer på hyperglykemi, se rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Andre bivirkninger

- **Hudforandringer på injeksjonsstedet**

Fettvevet kan enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (noe som kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) hvis du injiserer insulin for ofte på samme sted. Oppbygning av et protein kalt amyloid kan også forårsake kuler under huden (kutan amyloidose; det er ikke kjent hvor ofte dette forekommer). Det kan hende at insulinet ikke virker så godt hvis du injiserer det i et klumpete område. Bytt injeksjonssted for hver injeksjon for å bidra til å forebygge disse hudforandringene.

Vanlig rapporterte bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer).

- **Hud og allergiske reaksjoner på injeksjonsstedet**

Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte under injeksjonen, kløe, elveblest, hevelse eller betennelse). Dette kan også spre seg til området rundt injeksjonsstedet. De fleste milde reaksjoner på insuliner går vanligvis over i løpet av få dager til uker.

Bivirkninger der frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- **Påvirkning av synet**

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes) kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Apidra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på hetteglasset og på esken etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede hetteglass

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C)

Skal ikke fryses.

Plasser ikke Apidra ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Åpnet hetteglass

Når hetteglasset er åpnet kan det oppbevares i inntil 4 uker i ytteremballasjen ved høyst 25 °C beskyttet fra direkte varme og lys. Etter denne tiden må hetteglasset ikke brukes. Det anbefales at du noterer datoen du tok hetteglasset i bruk på hetteglassets etikett.

Bruk ikke dette legemidlet dersom oppløsningen ikke er klar og fargeløs.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Apidra

- Virkestoff er insulin glulisin. Hver ml oppløsning inneholder 100 enheter av insulin glulisin (tilsvarende 3,49 mg). Hvert hetteglass inneholder 10 ml injeksjonsvæske, oppløsning, tilsvarende 1000 enheter.
- Andre innholdsstoffer er metakresol (se avsnitt 2 under "Apidra inneholder metakresol"), natriumklorid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Apidra"), trometamol, polysorbat 20, konsentrert hydroklorisyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Apidra ser ut og innholdet i pakningen

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i hetteglass er en klar, fargeløs, vandig oppløsning, uten synlige partikler.

Hvert hetteglass inneholder 10 ml oppløsning (1000 enheter). Pakninger på 1, 2, 4 og 5 hetteglass er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

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

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Ha alltid med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du har diabetes.**

HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis blodsukkeret ditt er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- insulinet er ikke injisert, utilstrekkelig mengde er injisert eller hvis insulinet har mistet effekten ved for eksempel feil oppbevaring,
- du får mindre mosjon enn vanlig, er stresset (bekymringer, opphisselse), eller du er skadet, gjennomgår en operasjon, har infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt enkelte andre legemidler (se avsnitt 2, "Andre legemidler og Apidra").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt behov for å late vannet, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, dårlig appetitt, lavt blodtrykk, hjertebank, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp innånding, søvnighet og eventuelt bevisstløshet kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som er en følge av mangel på insulin.

Hva skal du gjøre hvis du får hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du utelater eller utsetter måltider,
- du ikke spiser nok eller spiser mat med mindre karbohydrater enn vanlig (sukker og stoffer som ligner sukker kalles karbohydrater, mens kunstige søtstoffer IKKE er karbohydrater),
- du taper karbohydrater på grunn av oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, særlig hvis du spiser lite,
- du får mer mosjon enn normalt eller utfører andre former for fysisk aktivitet enn vanlig,
- du er i ferd med å komme deg etter en skade, operasjon eller annen belastning,
- du er i ferd med å komme deg etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta enkelte andre medisiner (se avsnitt 2, "Andre legemidler og Apidra").

Det er også større risiko for å få hypoglykemi hvis:

- du nettopp har begynt med insulinbehandling eller har byttet til et annet insulinpreparat,
- blodsukkernivået ditt er nesten normalt eller ustabilt,
- du bytter injeksjonsområde (for eksempel fra lår til overarm),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom eller av enkelte andre sykdommer, som for eksempel hypothyroidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer på at blodsukkeret faller for mye eller for raskt: svette, klam hud, angst, hjertebank, høyt blodtrykk, skjelvinger og uregelmessig hjerterytme. Slike symptomer forekommer ofte før symptomene på lavt sukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer på at det er for lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, intens sult, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, nedsatt reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (iblant fullstendig tap av taleevnen), synsforstyrrelser, skjelvinger, lammelser, prikking (parestesi), nummenhet og prikking i området rundt munnen, svimmelhet, manglende selvbeherskelse, hjelpeløshet, kramper og bevisstløshet.

De første symptomene på at hypoglykemi er i ferd med å oppstå ("varselssymptomer") kan forandres, bli svakere eller utebli helt hvis du:

- er eldre,
- har hatt diabetes lenge,
- lider av en spesiell type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hypoglykemien utvikles langsomt,
- har betydelig forbedrede eller nesten normale blodsukkernivåer,
- tar eller har tatt visse andre legemidler (se avsnitt 2, "Andre legemidler og Apidra").

I slike tilfelle risikerer du å utvikle alvorlig hypoglykemi (og t.o.m. besvime) før du selv blir klar over problemet. Vær oppmerksom på dine varselssymptomer. Hyppigere blodsukkerprøver kan bidra til å identifisere milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du kjenner igjen varselssymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan utsettes for risiko på grunn av hypoglykemi (for eksempel bilkjøring).

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Ikke injiser insulin. Spis umiddelbart 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller drikk en sukkerholdig drikk. NB! Kunstige søtningsmidler og mat med kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved behandling av hypoglykemi.
2. Deretter spiser du noe som har en langvarig blodsukkerhevede effekt (for eksempel brød eller pasta). Dette skal legen eller sykepleieren din ha gjennomgått med deg tidligere.
3. Dersom du får hypoglykemi igjen, innta ytterligere 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege straks hvis du ikke klarer å kontrollere hypoglykemien, eller hvis tilstanden oppstår på nytt.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge, eller hvis du er bevisstløs, må du få en injeksjon med glukose eller glukagon (et legemiddel som hever blodsukkernivået). Det er trygt å få disse injeksjonene også om det ikke er sikkert at du har hypoglykemi.

Vi anbefaler at du kontrollerer blodsukkeret umiddelbart etter inntak av glukosen, for å kontrollere om du virkelig har hypoglykemi.

FØLGENDE INFORMASJON ER BEREGNET KUN FOR HELSEPERSONELL:

Apidra kan administreres intravenøst. Dette skal utføres av helsepersonell.

Instruksjoner for intravenøs administrasjon

Apidra skal brukes i en konsentrasjon på 1 enhet/ml insulin glulisin i infusjonssystemer med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) til infusjon, med eller uten 40 mmol/l kaliumklorid. Det skal brukes koekstrudert polyolefin/polyamid-plast infusjonsposer, med en dedikert infusjonslinje. Insulin glulisin til intravenøs bruk i en konsentrasjon på 1 enhet/ml er stabil ved romtemperatur i 48 timer.

Etter fortykning til intravenøs bruk skal oppløsningen inspiseres visuelt for partikler før administrasjon. Den må kun brukes om den er klar og fargeløs, og ikke hvis den er grumset eller inneholder synlige partikler.

Apidra ble funnet å være inkompatibel med Glukose 5 % oppløsning og Ringer-oppløsning, og må derfor ikke brukes med disse oppløsningsvæskene. Bruk av andre oppløsninger er ikke undersøkt.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampuller insulin glulisin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg. Les også nøye bruksanvisningen for insulinpennen, som følger med i pakningen til pennen.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Apidra er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Apidra
3. Hvordan du bruker Apidra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Apidra
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Apidra er, og hva det brukes mot

Apidra er et antidiabetikum og brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus; det kan gis til voksne, ungdom og barn fra 6 års alder. Diabetes mellitus er en sykdom der kroppen ikke produserer nok insulin til å regulere blodsukkernivået.

Det er fremstilt ved bioteknologi. Det virker raskt (innen 10-20 minutter) og har kort virketid (ca. 4 timer).

2. Hva du må ta hensyn til før du bruker apidra

Bruk ikke Apidra

- dersom du er allergisk overfor insulin glulisin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom blodsukkeret ditt er for lavt (hypoglykemi), følg retningslinjene for hypoglykemi (se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget).

Advarsler og forsiktighetsregler

Apidra i sylinderrampuller er kun tilpasset injeksjon like under huden ved bruk av en flergangspenn (se også avsnitt 3). Rådfør deg med legen din dersom du trenger å injisere insulinet ved hjelp av en annen metode.

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Apidra.

Vær nøye med å følge legens instruksjoner for dose, kontroll (blodtester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon).

Spesielle pasientgrupper

Snakk med legen din hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjonen, da du kanskje må redusere dosen.

Det er ikke tilstrekkelig klinisk informasjon om bruk av Apidra hos barn under 6 år.

Hudforandringer på injeksjonsstedet

Injeksjonsstedet bør roteres for å forebygge hudforandringer som for eksempel kuler under huden. Det kan hende at insulinet ikke virker så godt hvis du injiserer det på et klumpete sted på huden (se Hvordan bruke Apidra). Hvis du pleier å injisere på et klumpete område og vil endre injeksjonssted til et annet område, må du ta kontakt med legen din først. Legen din kan gi deg beskjed om å kontrollere blodsukkeret ditt mer nøye og å justere dosen på insulinet ditt eller andre legemidler du bruker mot diabetes.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, kanyler etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes ekstra omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade kan blodsukkernivået ditt øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser nok kan blodsukkernivået ditt bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for legehjelp. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Apidra

Enkelte legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulindosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),

- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggøsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatriske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel adrenalin, salbutamol, terbutalin, brukt i behandling av astma)),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV)
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatriske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar en av disse medisinene.

Apidra sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informer legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig er nøye kontroll av din diabetes og forebygging av hypoglykemi nødvendig for ditt barns helse.

Det er ingen eller begrenset data om bruk av Apidra hos gravide.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi (lavt blodsukkernivå),
- du har hyperglykemi (høyt blodsukkernivå).

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring eller håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselssymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Apidra

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

Apidra inneholder metakresol

Apidra inneholder metakresol, som kan forårsake allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Apidra

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Avhengig av livsstilen din og resultat av blodsukker (glukose) målingene dine og ditt tidligere insulinforbruk, bestemmer legen hvor mye Apidra du trenger.

Apidra er et hurtigvirkende insulin. Legen din kan be deg om å bruke Apidra i kombinasjon med et insulin med middels virketid, lang virketid, et basalinsulin eller tablett for behandling av høye blodsukkernivåer.

Dersom du bytter fra et annet insulin til insulin glulisin, kan det være at dosen må justeres av legen din.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkernivået ditt. Du skal være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i blodsukkernivået og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

Hvordan skal Apidra injiseres

Apidra skal injiseres under huden (subkutan).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde Apidra skal injiseres. Apidra kan injiseres i magen, låret, overarm eller ved kontinuerlig infusjon i magen. Effekten av insulinet kommer noe raskere ved injeksjon i magen. Som for alle insuliner, må injeksjons- og infusjonssted byttes innen det angitte hudområdet (mage, lår eller overarm) for hver injeksjon.

Når skal Apidra injiseres

Apidra skal tas kort tid (0-15 minutter) før eller rett etter måltid.

Instruksjoner for riktig bruk

Håndtering av sylind rampullene

Apidra i sylind rampuller er kun tilpasset injeksjon like under huden ved bruk av en flergangspenn. Rådfør deg med legen din dersom du trenger å injisere insulinet ved hjelp av en annen metode. For å sikre at du får riktig dose skal Apidra sylind rampuller kun brukes med følgende penner:

- JuniorSTAR, som leverer doser i trinn på 0,5 enheter
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar eller AllStar PRO, som leverer doser i trinn på 1 enhet.

Ikke alle disse pennene er nødvendigvis markedsført i Norge.

Pennen skal brukes som forklart i bruksanvisningen som følger med pennen.

Følg denne bruksanvisningen nøye ved innsetting av insulinampulle, påsetting av injeksjonskanyle og injeksjon av insulinet.

Oppbevar sylind rampullen i romtemperatur 1 – 2 timer før du setter den inn i pennen

Kontroller sylind rampullen før bruk. Du skal bare bruke klare, fargeløse oppløsninger uten synlige partikler.

Ikke ryst eller bland den før bruk.

Vær spesielt oppmerksom på følgende før injeksjon

Eventuelle luftbobler må fjernes før injeksjon (se pennens bruksanvisning). Tomme sylind rampuller må ikke etterfylles.

For å forhindre alle typer forurensning skal flergangspennen bare brukes av deg.

Problemer med insulinpennen?

Les bruksanvisningen som følger med pennen.

Hvis insulinpennen er ødelagt eller ikke virker som den skal (pga. mekanisk feil), må den kastes og en ny insulinpenn må benyttes.

Dersom du tar for mye Apidra

Hvis du har **injisert for mye Apidra**, kan blodsukkeret ditt bli for lavt (hypoglykemi).

Kontroller blodsukkeret ofte. Hvis du spiser mer mat og kontrollerer blodsukkeret, kan du vanligvis forebygge utvikling av hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Apidra

Hvis du har **glemt en dose** med Apidra eller ikke **injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkeret ofte. Du finner informasjon om behandling av hyperglykemi i rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Apidra

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (opphoping av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Apidra uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulin typer

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Apidra med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Hypoglykemi (lavt blodsukker) kan være svært alvorlig. Hypoglykemi er en svært vanlig rapportert bivirkning (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer). **Hypoglykemi (lavt blodsukker) betyr at det ikke er nok sukker i blodet.** Hvis ditt blodsukkernivå faller for lavt kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerneskade og være livstruende. Hvis du har symptomer på for lavt blodsukkernivå må du iverksette tiltak for å øke blodsukkernivået **umiddelbart**. Se rammen i slutten av dette pakningsvedlegget for flere viktige opplysninger om hypoglykemi og behandling av denne tilstanden.

Hvis du får følgende symptomer må du kontakte lege umiddelbart:

Generelle allergiske reaksjoner er mindre vanlig rapporterte bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer). **Generalisert allergi mot insulin:** Tilhørende symptomer kan være omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne (angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Disse kan være symptomer på alvorlig **generalisert allergi mot insulin, inkludert anafylaktiske reaksjoner, som kan være livstruende.**

Hyperglykemi (høyt blodsukker) betyr at det er for mye sukker i blodet. Frekvensen av hyperglykemi kan ikke anslås. Dersom blodsukkernivået ditt er for høyt kan det skyldes at du har behov for mer insulin enn det du har injisert. Dette kan være alvorlig dersom ditt blodsukkernivå blir for høyt.

For mere informasjon om tegn og symptomer på hyperglykemi, se rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Andre bivirkninger

- **Hudforandringer på injeksjonsstedet:**

Fettvevet kan enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (noe som kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) hvis du injiserer insulin for ofte på samme sted. Opphopning av et protein kalt amyloid kan også forårsake kuler under huden (kutan amyloidose; det er ikke kjent hvor ofte dette forekommer). Det kan hende at insulinet ikke virker så godt hvis du injiserer det i et klumpete område. Bytt injeksjonssted for hver injeksjon for å bidra til å forebygge disse hudforandringene.

Vanlig rapporterte bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer).

- **Hud og allergiske reaksjoner på injeksjonsstedet**

Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte under injeksjonen, kløe, elveblest, hevelse eller betennelse). Dette kan også spre seg til området rundt injeksjonsstedet. De fleste milde reaksjoner på insuliner går vanligvis over i løpet av få dager til uker.

Bivirkninger der frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- **Påvirkning av synet**

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes) kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Apidra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten på sylinderrampullen og på esken etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Uåpnede sylinderrampuller

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Plasser ikke Apidra ved fryseboksen eller fryseelementer. Oppbevar sylinderrampullen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Sylinderrampuller i bruk

Sylinderrampuller som er åpnet (i insulinpennen) kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet mot direkte varme og lys og må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må sylinderrampullen ikke brukes.

Bruk ikke dette legemidlet dersom oppløsningen ikke er klar og fargeløs.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Apidra

- Virkestoff er insulin glulisin. Hver ml oppløsning inneholder 100 enheter av insulin glulisin (tilsvarende 3,49 mg). Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml injeksjonsvæske, oppløsning, tilsvarende 300 enheter.
- Andre innholdsstoffer er metakresol (se avsnitt 2 under "Apidra inneholder metakresol"), natriumklorid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdstoffene i Apidra"), trometamol, polysorbat 20, konsentrert hydroklorisyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Apidra ser ut og innholdet i pakningen

Apidra 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i sylinderrampuller er en klar, fargeløs, vandig, oppløsning, uten synlige partikler.

Hver sylinderrampulle inneholder 3 ml oppløsning (300 enheter). Pakninger på 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 sylinderrampuller tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Tyskland

Tilvirker:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt

Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

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

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret ([The European Medicines Agency](http://www.ema.europa.eu/)) <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Ha alltid med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du har diabetes.**

HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis blodsukkeret ditt er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- insulinet er ikke injisert, utilstrekkelig mengde er injisert eller hvis insulinet har mistet effekten ved for eksempel feil oppbevaring,
- du får mindre mosjon enn vanlig, er stresset (bekymringer, opphisselse), eller du er skadet, gjennomgår en operasjon, har infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt enkelte andre legemidler (se avsnitt 2, ” Andre legemidler og Apidra”).

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt behov for å late vannet, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, dårlig appetitt, lavt blodtrykk, hjertebank, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp innånding, søvnighet og eventuelt bevisstløshet kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som er en følge av mangel på insulin.

Hva skal du gjøre hvis du får hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du utelater eller utsetter måltider,
- du ikke spiser nok eller spiser mat med mindre karbohydrater enn vanlig (sukker og stoffer som ligner sukker kalles karbohydrater, mens kunstige søtstoffer IKKE er karbohydrater),
- du taper karbohydrater på grunn av oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, særlig hvis du spiser lite,
- du får mer mosjon enn normalt eller utfører andre former for fysisk aktivitet enn vanlig,
- du er i ferd med å komme deg etter en skade, operasjon eller annen belastning,
- du er i ferd med å komme deg etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta enkelte andre medisiner (se avsnitt 2, ” Andre legemidler og Apidra”).

Det er også større risiko for å få hypoglykemi hvis:

- du nettopp har begynt med insulinbehandling eller har byttet til et annet insulinpreparat,
- blodsukkernivået ditt er nesten normalt eller ustabilt,
- du bytter injeksjonsområde (for eksempel fra lår til overarm),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom eller av enkelte andre sykdommer, som for eksempel hypothyroidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer på at blodsukkeret faller for mye eller for raskt: svette, klam hud, angst, hjertebank, høyt blodtrykk, skjelvinger og uregelmessig hjerterytme. Slike symptomer forekommer ofte før symptomene på lavt sukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer på at det er for lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, intens sult, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, nedsatt reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (iblant fullstendig tap av taleevnen), synsforstyrrelser, skjelvinger, lammelser, prikking (parestesi), nummenhet og prikking i området rundt munnen, svimmelhet, manglende selvbeherskelse, hjelpeløshet, kramper og bevisstløshet.

De første symptomene på at hypoglykemi er i ferd med å oppstå ("varselssymptomer") kan forandres, bli svakere eller utebli helt hvis du:

- er eldre,
- har hatt diabetes lenge,
- lider av en spesiell type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hypoglykemien utvikles langsomt,
- har betydelig forbedrede eller nesten normale blodsukkernivåer,
- tar eller har tatt visse andre legemidler (se avsnitt 2, "Andre legemidler og Apidra").

I slike tilfelle risikerer du å utvikle alvorlig hypoglykemi (og t.o.m. besvime) før du selv blir klar over problemet. Vær oppmerksom på dine varselssymptomer. Hyppigere blodsukkerprøver kan bidra til å identifisere milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du kjenner igjen varselssymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan utsettes for risiko på grunn av hypoglykemi (for eksempel bilkjøring).

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Ikke injiser insulin. Spis umiddelbart 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller drikk en sukkerholdig drikk. NB! Kunstige søtningsmidler og mat med kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved behandling av hypoglykemi.
2. Deretter spiser du noe som har en langvarig blodsukkerhevede effekt (for eksempel brød eller pasta). Dette skal legen eller sykepleieren din ha gjennomgått med deg tidligere.
3. Dersom du får hypoglykemi igjen, innta ytterligere 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege straks hvis du ikke klarer å kontrollere hypoglykemien, eller hvis tilstanden oppstår på nytt.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge, eller hvis du er bevisstløs, må du få en injeksjon med glukose eller glukagon (et legemiddel som hever blodsukkernivået). Det er trygt å få disse injeksjonene også om det ikke er sikkert at du har hypoglykemi.

Vi anbefaler at du kontrollerer blodsukkeret umiddelbart etter inntak av glukosen, for å kontrollere om du virkelig har hypoglykemi.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn. insulin glulisin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget, inkludert bruksanvisning for Apidra SoloStar ferdigfylt penn, før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Apidra er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Apidra
3. Hvordan du bruker Apidra
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Apidra
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

1. Hva Apidra er, og hva det brukes mot

Apidra er et antidiabetikum og brukes til å redusere høyt blodsukker hos pasienter med diabetes mellitus; det kan gis til voksne, ungdom og barn fra 6 års alder. Diabetes mellitus er en sykdom der kroppen ikke produserer nok insulin til å regulere blodsukkernivået.

Det er fremstilt ved bioteknologi. Det virker raskt (innen 10-20 minutter) og har kort virketid (ca. 4 timer).

2. Hva du må ta hensyn til før du bruker Apidra

Bruk ikke Apidra

- dersom du er allergisk overfor insulin glulisin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom blodsukkeret ditt er for lavt (hypoglykemi), følg retningslinjene for hypoglykemi (se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget).

Advarsler og forsiktighetsregler

Apidra i i en ferdigfylt penn er kun tilpasset injeksjon like under huden (se også avsnitt 3). Rådfør deg med legen din dersom du trenger å injisere insulinet ved hjelp av en annen metode.

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Apidra.

Vær nøye med å følge legens instruksjoner for dose, kontroll (blodtester), kosthold og fysisk aktivitet (fysisk arbeid og mosjon).

Spesielle pasientgrupper

Snakk med legen din hvis du har problemer med lever- eller nyrefunksjonen, da du kanskje må redusere dosen.

Det er ikke tilstrekkelig klinisk informasjon om bruk av Apidra hos barn under 6 år.

Hudforandringer på injeksjonsstedet

Injeksjonsstedet bør roteres for å forebygge hudforandringer som for eksempel kuler under huden. Det kan hende at insulinet ikke virker så godt hvis du injiserer det på et klumpete sted på huden (se Hvordan bruke Apidra). Hvis du pleier å injisere på et klumpete område og vil endre injeksjonssted til et annet område, må du ta kontakt med legen din først. Legen din kan gi deg beskjed om å kontrollere blodsukkeret ditt mer nøye og å justere dosen på insulinet ditt eller andre legemidler du bruker mot diabetes.

Reiser

Kontakt legen din før avreise. Det kan være nødvendig å ta opp:

- tilgjengelighet av din insulintype i det landet du besøker,
- forsyninger av insulin, kanyler etc.,
- korrekt oppbevaring av insulinet under reisen,
- tidsplanlegging av måltider og insulintilførsel under reisen,
- mulige effekter av tidssoneskifte,
- mulige nye helserisiki i de landene du skal besøke,
- hva du skal gjøre i nødsituasjoner når du føler deg uvel eller blir syk.

Sykdommer og skader

I følgende situasjoner krever håndteringen av din diabetes ekstra omtanke:

- Hvis du er syk eller har en større skade kan blodsukkernivået ditt øke (hyperglykemi).
- Hvis du ikke spiser nok kan blodsukkernivået ditt bli for lavt (hypoglykemi).

I de fleste tilfeller vil du ha behov for legehjelp. **Vær tidlig ute med å kontakte lege.**

Hvis du har diabetes type 1 (insulinavhengig diabetes mellitus) må du passe på at du får nok karbohydrater og ikke stoppe insulintilførselen. Informer alltid mennesker du omgås eller som behandler deg at du trenger insulin.

Enkelte pasienter med langvarig type 2 diabetes mellitus og hjertesykdom eller som har hatt slag, som har blitt behandlet med pioglitazon og insulin, har utviklet hjertesvikt. Informer legen din så snart som mulig dersom du får tegn på hjertesvikt, som for eksempel uvanlig kortpustethet, rask vektøkning eller lokal hevelse (ødem).

Andre legemidler og Apidra

Enkelte legemidler forårsaker en endring i blodsukkernivået (økning, reduksjon eller begge deler, avhengig av omstendighetene). Det kan i hvert tilfelle bli nødvendig å justere insulin dosen din for å unngå for lavt eller for høyt blodsukkernivå. Vær ekstra oppmerksom når du skal begynne eller slutte å ta et annet legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Før du tar et legemiddel, må du spørre legen om det vil påvirke blodsukkernivået ditt og hva du eventuelt må gjøre.

Legemidler som kan forårsake senkning av blodsukkernivået (hypoglykemi) er:

- alle andre medisiner for behandling av diabetes,
- legemidler som hemmer enzymet "angiotensin converting enzyme" (ACE) (brukt i behandling av visse hjertelidelser eller høyt blodtrykk),
- disopyramid (brukt i behandling av visse hjertelidelser),
- fluoksetin (brukt i behandling av depresjon),
- fibrater (brukt for å senke høye nivåer av blodlipider),
- hemmere av enzymet monoaminoksidase (MAO) (brukt i behandling av depresjon),
- pentoksifyllin, propoksyfen, salisylater (for eksempel aspirin, som er smertestillende og febernedsettende),
- antibiotika av typen sulfonamider.

Legemidler som kan forårsake økning av blodsukkernivået (hyperglykemi) er:

- kortikosteroider (for eksempel "kortison", brukt i behandling av betennelsestilstander),
- danazol (legemiddel som virker på eggløsningen),
- diazoksid (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- diuretika (brukt i behandling av høyt blodtrykk eller væskeretensjon),
- glukagon (bukspyttkjertelhormon brukt i behandling av alvorlig hypoglykemi),
- isoniazid (brukt i behandling av tuberkulose),
- østrogener og progesteroner (for eksempel i p-piller brukt som prevensjon),
- fenotiazinderivater (brukt i behandling av psykiatiske lidelser),
- somatropin (veksthormon),
- sympatomimetika (for eksempel adrenalin, salbutamol, terbutalin, brukt i behandling av astma)),
- thyreoideahormoner (brukt i behandling av sykdom i skjoldbruskkjertelen),
- proteasehemmere (brukt i behandling av HIV)
- atypiske antipsykotika (for eksempel olanzapin og klozapin).

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du tar:

- betablokkere (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- klonidin (brukt i behandling av høyt blodtrykk),
- litiumsalter (brukt i behandling av psykiatiske lidelser).

Pentamidin (brukes i behandlingen av visse parasittinfeksjoner) kan forårsake hypoglykemi som enkelte ganger kan følges av hyperglykemi.

Betablokkere kan i likhet med andre sympatolytiske legemidler (for eksempel klonidin, guanetidin og reserpin) svekke eller totalt undertrykke de første varselsymptomene som hjelper deg å gjenkjenne en hypoglykemisk reaksjon.

Spør legen din eller på apoteket hvis du er usikker på om du tar en av disse medisinene.

Apidra sammen med alkohol

Blodsukkernivået kan enten synke eller øke hvis du drikker alkohol.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Informer legen din hvis du planlegger å bli gravid eller hvis du allerede er gravid. Insulinbehovet ditt kan endres under graviditeten og etter fødselen. Særlig er nøye kontroll av din diabetes og forebygging av hypoglykemi nødvendig for ditt barns helse.

Det er ingen eller begrenset data om bruk av Apidra hos gravide.

Kontakt legen din hvis du ammer, da det kan være nødvendig å endre insulindosen og kostholdet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Konsentrasjons- og reaksjonsevnen din kan nedsettes hvis:

- du har hypoglykemi (lavt blodsukkernivå),
- du har hyperglykemi (høyt blodsukkernivå).

Husk alltid på risikoen for dette i alle situasjoner der du kan utsette deg selv eller andre for fare (for eksempel ved bilkjøring eller håndtering av maskiner). Du skal diskutere med legen din om bilkjøring er tilrådelig hvis:

- du ofte har episoder med hypoglykemi,
- de første varselsymptomer som hjelper deg å gjenkjenne hypoglykemi er svekket eller mangler.

Viktige opplysninger om noen av innholdsstoffene i Apidra

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium per dose, dvs. i praksis natriumfritt.

Apidra inneholder metakresol

Apidra inneholder metakresol, som kan forårsake allergiske reaksjoner.

3. Hvordan du bruker Apidra

Dose

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Avhengig av livsstilen din og resultat av blodsukker (glukose) målingene dine og ditt tidligere insulinforbruk, bestemmer legen hvor mye Apidra du trenger.

Apidra er et hurtigvirkende insulin. Legen din kan be deg om å bruke Apidra i kombinasjon med et insulin med middels virketid, lang virketid, et basalinsulin eller tabletter for behandling av høye blodsukkernivåer.

Dersom du bytter fra et annet insulin til insulin glulisin, kan det være at dosen må justeres av legen din.

Mange faktorer kan påvirke blodsukkernivået ditt. Du skal være klar over disse faktorene for å kunne reagere riktig på forandringer i blodsukkernivået og for å hindre at det blir for høyt eller for lavt. Se rammen ved slutten av dette pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

Hvordan skal Apidra injiseres

Apidra skal injiseres under huden (subkutan).

Legen din vil fortelle deg i hvilket hudområde Apidra skal injiseres. Apidra kan injiseres i magen, låret, overarm eller ved kontinuerlig infusjon i magen. Effekten av insulinet kommer noe raskere ved injeksjon i magen. Som for alle insuliner, må injeksjons- og infusjonssted byttes innen det angitte hudområdet (mage, lår eller overarm) for hver injeksjon.

Når skal Apidra injiseres

Apidra skal tas kort tid (0-15 minutter) før eller rett etter måltid.

Instruksjoner for riktig bruk

Håndtering av SoloStar

SoloStar er en ferdigfylt engangspenn og inneholder insulin glulisin. Apidra i en ferdigfylt penn er kun tilpasset injeksjon like under huden. Rådfør deg med legen din dersom du trenger å injisere insulinet ved hjelp av en annen metode.

Les nøye bruksanvisningen for SoloStar bakerst i dette pakningsvedlegget. Du må bruke pennen på den måten som er beskrevet i denne bruksanvisningen.

For å forhindre mulig sykdomssmitte, må hver penn bare brukes av en pasient.

Før bruk må alltid en ny kanyle påsettes forsiktig og en sikkerhetstest må utføres. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.

Kontroller etiketten på insulinbeholderen inne i pennen før bruk. Bruk den bare hvis insulinoppløsningen klar, fargeløs og er uten synlige partikler. Ikke ryst eller bland før bruk. Bruk alltid en ny penn hvis din blodsukkerkontroll uventet blir forverret. Hvis du tror at du har problemer med Apidra SoloStar, vennligst les kapittelet om "Problemløsning" i bruksanvisningen for Apidra SoloStar bakerst i dette pakningsvedlegget, eller snakk med legen din eller apoteket.

Dersom du tar for mye Apidra

Hvis du har **injisert for mye Apidra**, kan blodsukkeret ditt bli for lavt (hypoglykemi).

Kontroller blodsukkeret ofte. Hvis du spiser mer mat og kontrollerer blodsukkeret, kan du vanligvis forebygge utvikling av hypoglykemi. Du finner informasjon om behandling av hypoglykemi i rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Dersom du har glemt å ta Apidra

Hvis du har **glemt en dose** med Apidra eller ikke **injisert nok insulin**, kan blodsukkernivået bli for høyt (hyperglykemi). Kontroller blodsukkeret ofte. For informasjon om behandling av hyperglykemi, se slutten av dette pakningsvedlegget.

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Apidra

Dette kan føre til alvorlig hyperglykemi (veldig høyt blodsukker) og ketoacidose (oppbygging av syre i blodet fordi kroppen bryter ned fett i stedet for sukker). Du må ikke avbryte behandling med Apidra uten at du snakker med en lege, som vil fortelle deg hva som må gjøres.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

Forveksling av insulintyper

Du må alltid kontrollere insulinetiketten før hver injeksjon, for å unngå å forveksle Apidra med andre insuliner.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Hypoglykemi (lavt blodsukker) kan være svært alvorlig. Hypoglykemi er en svært vanlig rapportert bivirkning (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer). **Hypoglykemi (lavt blodsukker) betyr at det ikke er nok sukker i blodet.** Hvis ditt blodsukkernivå faller for lavt kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerneskade og være livstruende. Hvis du har symptomer på for lavt blodsukkernivå må du iverksette tiltak for å øke blodsukkernivået **umiddelbart**. Se rammen i slutten av dette pakningsvedlegget for flere viktige opplysninger om hypoglykemi og behandling av denne tilstanden.

Hvis du får følgende symptomer må du kontakte lege umiddelbart:

Generelle allergiske reaksjoner er mindre vanlig rapporterte bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 100 personer). **Generalisert allergi mot insulin:** Tilhørende symptomer kan være omfattende hudreaksjoner (utslett og kløe over hele kroppen), kraftig hevelse av huden eller slimhinne

(angioødem), kortpustethet, blodtrykksfall med rask puls eller svetting. Disse kan være symptomer på alvorlig **generalisert allergi mot insulin, inkludert anafylaktiske reaksjoner, som kan være livstruende.**

Hyperglykemi (høyt blodsukker) betyr at det er for mye sukker i blodet. Frekvensen av hyperglykemi kan ikke anslås. Dersom blodsukkernivået ditt er for høyt kan det skyldes at du har behov for mer insulin enn det du har injisert. Dette kan være alvorlig dersom ditt blodsukkernivå blir for høyt.

For mere informasjon om tegn og symptomer på hyperglykemi, se rammen i slutten av dette pakningsvedlegget.

Andre bivirkninger

- **Hudforandringer på injeksjonsstedet**

Fettvevet kan enten skrumpe (lipoatrofi) eller fortykkes (lipohypertrofi) (noe som kan forekomme hos opptil 1 av 1000 personer) hvis du injiserer insulin for ofte på samme sted. Opphopning av et protein kalt amyloid kan også forårsake kuler under huden (kutan amyloidose; det er ikke kjent hvor ofte dette forekommer). Det kan hende at insulinet ikke virker så godt hvis du injiserer det i et klumpete område. Bytt injeksjonssted for hver injeksjon for å bidra til å forebygge disse hudforandringene.

Vanlig rapporterte bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer).

- **Hud og allergiske reaksjoner på injeksjonsstedet**

Reaksjoner på injeksjonsstedet kan forekomme (for eksempel rødme, uvanlig intens smerte under injeksjonen, kløe, elveblest, hevelse eller betennelse). Dette kan også spre seg til området rundt injeksjonsstedet. De fleste milde reaksjoner på insuliner går vanligvis over i løpet av få dager til uker.

Bivirkninger der frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- **Påvirkning av synet**

En merkbar forandring (forbedring eller forverring) i kontrollen av blodsukkeret ditt kan forbigående forstyrre synet ditt. Hvis du har proliferativ retinopati (en øyesykdom relatert til diabetes) kan alvorlige hypoglykemier forårsake forbigående forverring av synet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Apidra

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på pennen og på esken etter "Utløpsdato/EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Penner som ikke er i bruk

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Ikke plasser pennen ved fryseboksen eller fryseelementer.

Oppbevar den ferdigfylte pennen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Penner i bruk

Penner (som er i bruk eller i reserve) kan oppbevares i inntil 4 uker ved høyst 25 °C, beskyttet fra direkte varme og lys. Penner i bruk må ikke oppbevares i kjøleskap. Etter denne tiden må ikke pennen brukes.

Bruk ikke dette legemidlet dersom oppløsningen ikke er klar og fargeløs.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

Sammensetning av Apidra

- Virkestoff er insulin glulisin. Hver ml oppløsning inneholder 100 enheter av insulin glulisin (tilsvarende 3,49 mg).
- Andre innholdsstoffer er metakresol (se avsnitt 2 under "Apidra inneholder metakresol"), natriumklorid (se avsnitt 2 under "Viktige opplysninger om noen av innholdstoffene i Apidra"), trometamol, polysorbat 20, konsentrert hydroklorosyre, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Apidra ser ut og innholdet i pakningen

Apidra SoloStar 100 enheter/ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt penn, er en klar, fargeløs, vandig, oppløsning, uten synlige partikler.

Hver penn inneholder 3 ml oppløsning, tilsvarende 300 enheter. Pakninger på 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 og 10 ferdigfylte penner er tilgjengelige. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Tyskland

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

България

SANOFI BULGARIA EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

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

România

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

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret ([The European Medicines Agency](http://www.ema.europa.eu/)) <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

HYPERGLYKEMI OG HYPOGLYKEMI

**Ha alltid med deg minst 20 gram sukker.
Ha med deg informasjon som viser at du har diabetes.**

HYPERGLYKEMI (for høyt blodsukkernivå)

Hvis blodsukkeret ditt er for høyt (hyperglykemi) kan du ha injisert for lite insulin

Hvorfor oppstår hyperglykemi?

For eksempel hvis:

- insulinet er ikke injisert, utilstrekkelig mengde er injisert eller hvis insulinet har mistet effekten ved for eksempel feil oppbevaring,
- du får mindre mosjon enn vanlig, er stresset (bekymringer, opphisselse), eller du er skadet, gjennomgår en operasjon, har infeksjon eller feber,
- du tar eller har tatt enkelte andre legemidler (se avsnitt 2, "Andre legemidler og Apidra").

Varselsymptomene ved hyperglykemi

Tørste, økt behov for å late vannet, tretthet, tørr hud, ansiktsrødme, dårlig appetitt, lavt blodtrykk, hjertebank, og glukose og ketonlegemer i urinen. Magesmerter, rask og dyp innånding, søvnighet og eventuelt bevisstløshet kan være tegn på en alvorlig tilstand (ketoacidose) som er en følge av mangel på insulin.

Hva skal du gjøre hvis du får hyperglykemi?

Kontroller blodsukkernivået og ketoner i urinen så snart symptomer som beskrevet over oppstår. Alvorlig hyperglykemi eller ketoacidose må alltid behandles av lege, vanligvis på sykehus.

HYPOGLYKEMI (for lavt blodsukkernivå)

Hvis ditt blodsukkernivå faller for mye kan du miste bevisstheten. Alvorlig hypoglykemi kan forårsake hjerteinfarkt eller hjerneskade og kan være livstruende. Vanligvis bør du være i stand til å merke at blodsukkernivået ditt faller for mye, slik at du kan iverksette nødvendige tiltak.

Hvorfor oppstår hypoglykemi?

For eksempel hvis:

- du injiserer for mye insulin,
- du utelater eller utsetter måltider,
- du ikke spiser nok eller spiser mat med mindre karbohydrater enn vanlig (sukker og stoffer som ligner sukker kalles karbohydrater, mens kunstige søtstoffer IKKE er karbohydrater),
- du taper karbohydrater på grunn av oppkast eller diaré,
- du drikker alkohol, særlig hvis du spiser lite,
- du får mer mosjon enn normalt eller utfører andre former for fysisk aktivitet enn vanlig,
- du er i ferd med å komme deg etter en skade, operasjon eller annen belastning,
- du er i ferd med å komme deg etter en sykdom eller feber,
- du tar eller har sluttet å ta enkelte andre medisiner (se avsnitt 2, "Andre legemidler og Apidra").

Det er også større risiko for å få hypoglykemi hvis:

- du nettopp har begynt med insulinbehandling eller har byttet til et annet insulinpreparat,
- blodsukkernivået ditt er nesten normalt eller ustabil,
- du bytter injeksjonsområde (for eksempel fra lår til overarm),
- du lider av alvorlig nyre- eller leversykdom eller av enkelte andre sykdommer, som for eksempel hypothyroidisme.

Varselsymptomene ved hypoglykemi

- I kroppen din

Eksempler på symptomer på at blodsukkeret faller for mye eller for raskt: svette, klam hud, angst, hjertebank, høyt blodtrykk, skjelvinger og uregelmessig hjerterytme. Slike symptomer forekommer ofte før symptomene på lavt sukkernivå i hjernen.

- I hjernen din

Eksempler på symptomer på at det er for lavt sukkernivå i hjernen: hodepine, intens sult, kvalme, oppkast, tretthet, søvnighet, søvnforstyrrelser, rastløshet, aggressivitet, konsentrasjonsvansker, nedsatt reaksjonsevne, depresjon, forvirring, taleforstyrrelser (iblant fullstendig tap av taleevnen), synsforstyrrelser, skjelvinger, lammelser, prikking (parestesi), nummenhet og prikking i området rundt munnen, svimmelhet, manglende selvbeherskelse, hjelpeløshet, kramper og bevisstløshet.

De første symptomene på at hypoglykemi er i ferd med å oppstå ("varselssymptomer") kan forandres, bli svakere eller utebli helt hvis du:

- er eldre,
- har hatt diabetes lenge,
- lider av en spesiell type nervesykdom (diabetisk autonom nevropati),
- nylig har hatt hypoglykemi (for eksempel dagen før) eller hypoglykemien utvikles langsomt,
- har betydelig forbedrede eller nesten normale blodsukkernivåer,
- tar eller har tatt visse andre legemidler (se avsnitt 2, "Andre legemidler og Apidra").

I slike tilfelle risikerer du å utvikle alvorlig hypoglykemi (og t.o.m. besvime) før du selv blir klar over problemet. Vær oppmerksom på dine varselssymptomer. Hyppigere blodsukkerprøver kan bidra til å identifisere milde hypoglykemiske episoder som du ellers ville oversett. Hvis du ikke er sikker på at du kjenner igjen varselssymptomene dine, må du unngå situasjoner der du eller andre kan utsettes for risiko på grunn av hypoglykemi (for eksempel bilkjøring).

Hva skal du gjøre hvis du får hypoglykemi

1. Ikke injiser insulin. Spis umiddelbart 10 til 20 g sukker, for eksempel glukose, sukkerbiter eller drikk en sukkerholdig drikk. NB! Kunstige søtningsmidler og mat med kunstige søtningsmidler (for eksempel lett-drikker) har ingen effekt ved behandling av hypoglykemi.
2. Deretter spiser du noe som har en langvarig blodsukkerhevede effekt (for eksempel brød eller pasta). Dette skal legen eller sykepleieren din ha gjennomgått med deg tidligere.
3. Dersom du får hypoglykemi igjen, innta ytterligere 10 til 20 g sukker.
4. Kontakt lege straks hvis du ikke klarer å kontrollere hypoglykemien, eller hvis tilstanden oppstår på nytt.

Fortell dine slektninger, venner og nære kollegaer følgende:

Hvis du ikke er i stand til å svelge, eller hvis du er bevisstløs, må du få en injeksjon med glukose eller glukagon (et legemiddel som hever blodsukkernivået). Det er trygt å få disse injeksjonene også om det ikke er sikkert at du har hypoglykemi.

Vi anbefaler at du kontrollerer blodsukkeret umiddelbart etter inntak av glukosen, for å kontrollere om du virkelig har hypoglykemi.

Apidra SoloStar injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte. BRUKSANVISNING

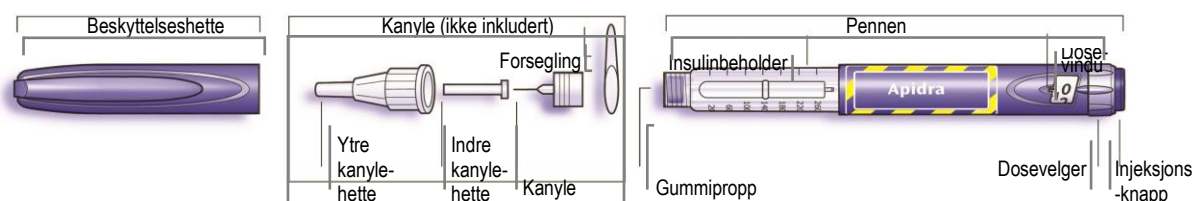
SoloStar er en ferdigfylt penn for injeksjon av insulin. Legen din har bestemt at SoloStar passer for deg, basert på din evne til å håndtere SoloStar. Snakk med lege, apotek eller sykepleier om riktig injeksjonsteknikk før du bruker SoloStar.

Les denne bruksanvisningen nøye før du bruker din SoloStar. Dersom du ikke kan bruke SoloStar eller følge alle instruksjonene helt på egenhånd, må du bare bruke SoloStar hvis du får hjelp av en person som er i stand til å følge instruksjonene fullstendig. Hold pennen som vist i denne bruksanvisningen. For å være sikker på at du leser dosen korrekt, hold pennen vannrett, med kanylen mot venstre og dosevelgeren mot høyre, som vist i illustrasjonene nedenfor.

Du kan sette doser fra 1 til 80 enheter i trinn på 1 enhet. Hver penn inneholder flere doser.

Ta vare på denne bruksanvisningen. Du kan få bruk for den senere.

Dersom du har spørsmål om SoloStar eller om diabetes, spør lege, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til din lokale representant for sanofi-aventis som du finner foran i dette pakningsvedlegget.



Skjematisk beskrivelse av pennen

Viktig informasjon ved bruk av SoloStar:

- En ny kanyle må alltid settes på hver gang pennen skal brukes. Bruk bare kanyler som er godkjent til bruk med SoloStar.
- Dosen skal ikke velges og injeksjonsknappen skal ikke trykkes inn uten at kanylen er påsatt.
- Sikkerhetstest må alltid utføres før hver injeksjon (se steg 3).
- Denne pennen er kun beregnet til deg. Ikke la andre bruke den.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet for å unngå å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- Bruk aldri SoloStar dersom den er skadet eller dersom du ikke er sikker på om den virker som den skal.
- Ha alltid en SoloStar i reserve i tilfelle din SoloStar mistes eller skades.

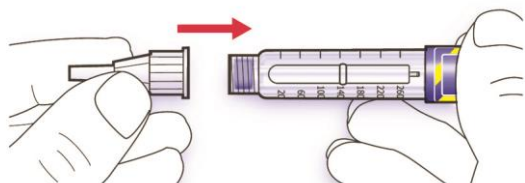
Steg 1. Kontroll av insulinen

- A. Kontroller etiketten på din SoloStar for å forsikre deg om at du har riktig insulin. Apidra SoloStar er blå. Den har en mørkeblå injeksjonsknapp med en hevet ring på toppen.
- B. Fjern beskyttelseshetten.
- C. Kontroller insulinets utseende. Apidra er en klar insulin. Bruk ikke denne SoloStar dersom insulinet er blakket, farget eller har partikler.

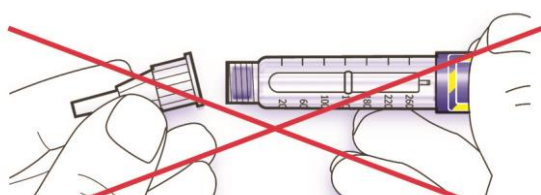
Steg 2. Påsetting av kanyle

Sett alltid på en ny steril kanyle før hver injeksjon. Dette forhindrer forurensning og mulig tetting av kanylen.

- A. Fjern forseglingen fra kanylen.
- B. Hold kanylen mot pennen og hold den rett mens du fester den (skru eller press den på avhengig av kanyletype).



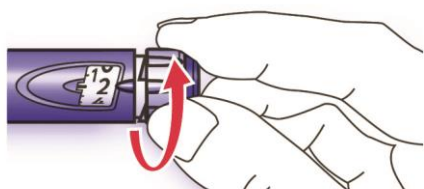
Dersom kanylen ikke holdes rett mens du fester den kan den skade gummiproppen og forårsake lekkasje eller brudd på kanylen.



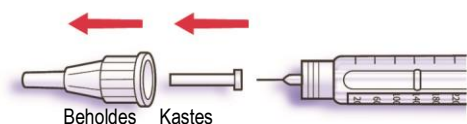
Steg 3. Sikkerhetstest

Før hver injeksjon må en sikkerhetstest utføres. Dette sikrer at du får en nøyaktig dose ved å:

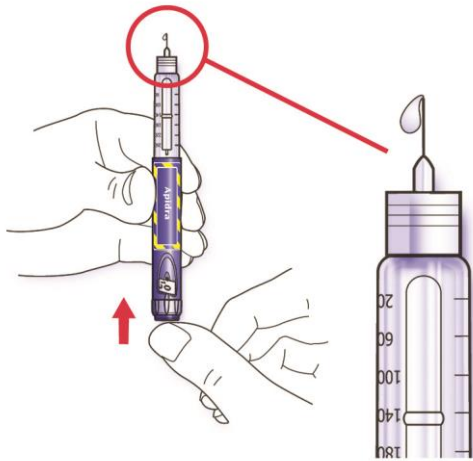
- sikre at pennen og kanylen virker som den skal
 - fjerne luftbobler
- A. Velg en dose på 2 enheter ved å vri på dosevelgeren.



- B. Fjern den ytre kanylehetten og behold den for fjerning av brukt kanyle etter injeksjonen. Ta av den indre kanylehetten og kast den.



- C. Hold pennen med kanylen pekende rett oppover.
- D. Knips på insulinbeholderen slik at eventuelle luftbobler stiger opp mot kanylen.
- E. Trykk injeksjonsknappen helt inn. Kontroller at insulin kommer ut av kanylespissen.



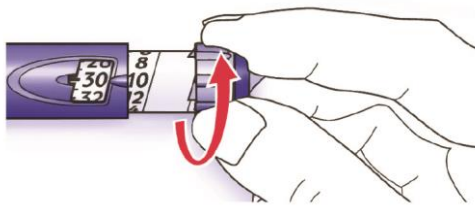
Det er mulig du må utføre sikkerhetstesten flere ganger før insulin kommer til syne.

- Dersom det ikke kommer noe insulin ut, kontroller om det er luftbobler, og gjenta sikkerhetstesten to ganger for å fjerne dem.
- Dersom det fortsatt ikke kommer insulin ut kan kanylen være tett. Bytt kanyle og prøv igjen.
- Dersom det ikke kommer ut insulin etter at du har byttet kanyle er det mulig at din SoloStar kan være skadet. Ikke bruk denne SoloStar.

Steg 4. Valg av dose

Du kan stille inn dosen i trinn på 1 enhet, fra minst 1 enhet til maksimalt 80 enheter. Dersom du trenger en dose som er større enn 80 enheter må den gis som to eller flere injeksjoner.

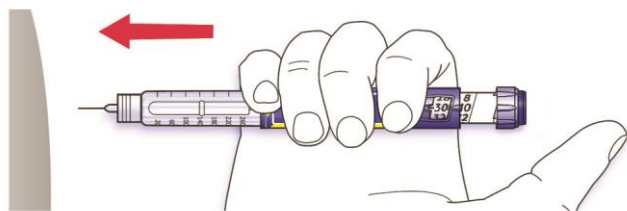
- Kontroller at dosevinduet etter sikkerhetstesten viser "0".
- Velg den dosen du trenger (i eksempelet nedenfor er den valgte dosen 30 enheter). Dersom du vrir forbi din dose kan du vri tilbake igjen.



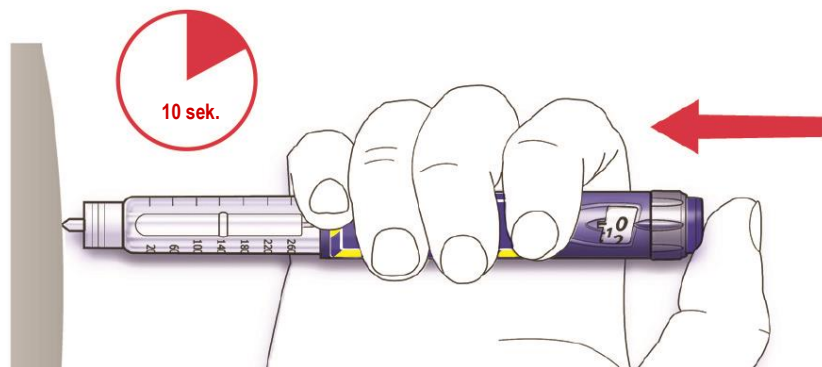
- Trykk ikke på injeksjonsknappen mens du vrir den, for da vil det komme ut insulin.
- Du kan ikke vri dosevelgeren forbi tallet som viser hvor mange enheter det er igjen i pennen. Bruk ikke press for å vri dosevelgeren. Du kan enten injisere det som er igjen i pennen og fullføre dosen med en ny SoloStar, eller bruke en ny SoloStar til hele dosen din.

Steg 5. Injeksjon av dosen

- Bruk injeksjonsteknikken du er blitt vist av lege, apotek eller sykepleier.
- Stikk kanylen gjennom huden.



- C. Gi dosen ved å presse injeksjonsknappen helt inn. Tallet i dosevinduet vil gå tilbake til “0” mens du injiserer.



- D. Hold injeksjonsknappen helt inne. Tell sakte til 10 før du trekker kanylen ut. Dette sikrer at hele dosen blir injisert.

Pennestempelet beveges for hver dose. Stempelet vil nå enden av sylinderrampullen når totalt 300 insulinenheter har blitt gitt.

Steg 6. Fjerning av kanyle

Fjern alltid kanylen etter hver injeksjon og oppbevar SoloStar uten påsatt kanyle.

Dette hindrer:

- forurensning og/eller infeksjon
 - tilførsel av luft inn i insulinbeholderen og insulinlekkasje, noe som kan føre til unøyaktig dosering.
- A. Sett den ytre kanylehetten tilbake på kanylen og bruk den til å skru kanylen fra pennen. For å redusere risiko for tilfeldig kanyleskade skal den indre kanylehetten aldri settes på igjen.
- Hvis injeksjonen din gis av en annen person, eller hvis du gir injeksjonen til en annen person, må denne personen utvise særlig forsiktighet ved fjerning av brukt kanyle (kontakt lege, apotek eller sykepleier), for å redusere risikoen for å bli skadet av kanylen ved et uhell og overføre infeksjon.
- B. Kanylene må kasseres på en sikker måte som anbefalt av lege, apotek eller sykepleier.
- C. Sett alltid pennens beskyttelseshette tilbake på pennen og oppbevar pennen til din neste injeksjon.

Instruksjoner om oppbevaring

Se baksiden (insulin-siden) av denne bruksanvisningen om hvordan SoloStar skal oppbevares.

Dersom SoloStar oppbevares kaldt bør den tas ut 1 til 2 timer før injeksjon for å få den varmet opp til romtemperatur. Det er mer smertefullt å injisere kald insulin.

Brukt SoloStar kasseres i henhold til bestemmelser fra lokale myndigheter.

Vedlikehold

Beskytt din SoloStar mot støv og smuss.

Du kan rense utsiden av din SoloStar ved å tørke den med en fuktig klut.

Pennen må ikke senkes i vann, vaskes eller smøres da dette kan skade den.

Din SoloStar er konstruert slik at den skal virke nøyaktig og sikkert. Den må behandles med forsiktighet. Unngå situasjoner som kan skade SoloStar. Dersom du tror at din SoloStar kan være skadet, bruk en ny penn.