

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

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

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml bevat 100 eenheden insuline lispro* (overeenkomend met 3,5 mg).

Iedere voorgevulde pen bevat 300 eenheden insuline lispro in 3 ml oplossing.
Iedere voorgevulde pen geeft 1-60 eenheden af in stappen van 1 eenheid.

*Geproduceerd in *E. coli* met behulp van recombinant-DNA-technologie.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (Vita Click).

Heldere, kleurloze, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van volwassenen en kinderen met diabetes mellitus die insuline nodig hebben voor handhaving van normale glucosehomeostase. Bysumlog is ook geïndiceerd voor de initiële stabilisatie van diabetes mellitus.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient door de arts te worden bepaald, volgens de behoefte van de patiënt. Dosisaanpassingen kunnen nodig zijn in geval van ziekte of emotionele stoornissen, of als patiënten een verandering aanbrengen in hun lichamelijke activiteit of gebruikelijke dieet (zie rubriek 4.4).

Insuline lispro kan kort voor de maaltijd toegediend worden en indien nodig kort na de maaltijd.

Subcutaan toegediende insuline lispro heeft een snel effect en heeft een kortere werkingsduur (2 tot 5 uur) in vergelijking met oplosbare insuline. Deze vlotte intrede van werking maakt het mogelijk om een insuline lispro-injectie (of in het geval van toediening via continue subcutane infusie, een Bysumlog bolus) zeer kort voor een maaltijd te geven. Het tijdsverloop van de werkzaamheid van iedere insuline kan zeer variëren tussen verschillende personen of op verschillende tijdstippen in dezelfde persoon. Onafhankelijk van de injectieplaats blijft de snellere aanvang van werking behouden vergeleken met oplosbare insuline. Zoals met alle insulinepreparaten is de werkingsduur van insuline lispro afhankelijk van de dosis, injectieplaats, bloeddorstrooming, temperatuur en fysieke inspanning.

Insuline lispro mag op advies van de arts worden gebruikt in combinatie met een langer werkende insuline of orale sulfonyleureumderivaten.

Speciale patiëntengroepen

Nierfunctiestoornis

De insulinebehoefte kan verminderd zijn in aanwezigheid van nierfunctiestoornissen.

Leverfunctiestoornis

De insulinebehoefte kan verminderd zijn bij patiënten met een leverfunctiestoornis vanwege een verminderde capaciteit voor de gluconeogenese en een verminderde insulineafbraak. Bij patiënten met een chronische leverfunctiestoornis kan een verhoging van de insulineresistentie echter leiden tot een verhoogde insulinebehoefte.

Pediatrische patiënten

Bysumlog kan gebruikt worden bij adolescenten en kinderen (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Bysumlog wordt subcutaan toegediend via injectie in de bovenarm, de dijen, de billen of de buik. De injectieplaats dient te worden afgewisseld, zodat dezelfde injectieplaats niet vaker wordt gebruikt dan ongeveer eens per maand, om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Er dient zorgvuldigheid te worden betracht wanneer Bysumlog subcutaan wordt toegediend, om er zeker van te zijn dat er niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd. Na de injectie dient de injectieplaats niet gemasseerd te worden. Patiënten moeten worden getraind in het gebruik van de juiste injectietechnieken.

Bysumlog 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

De Bysumlog 100 eenheden/ml voorgevulde pen geeft 1-60 eenheden af in stappen van 1 eenheid per enkelvoudige injectie. Het aantal eenheden insuline wordt getoond in het doseervenster van de pen, onafhankelijk van de sterkte en er dient geen dosisomzetting plaats te vinden bij het overzetten van een patiënt op een nieuwe sterkte of op een pen met een andere dosisstap.

Bysumlog is alleen beschikbaar als 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen, alleen voor subcutaan gebruik. Daarom moeten andere insuline lisprogeneesmiddelen die dergelijke opties bieden, worden gebruikt als een alternatieve sterkte of toedieningsweg nodig is. Voor uitgebreide instructies voor de behandeling van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

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

Hypoglykemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

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

Overschakelen van een patiënt naar een ander type of merk insuline

Overschakelen van een patiënt naar een ander type of merk insuline dient onder strikt medische supervisie te geschieden. Veranderingen in sterkte, merk (fabrikant), type (oplosbaar, isofaan, etc), oorsprong (dierlijk, humaan, humane insuline analogon) en/of methode van fabricage (recombinant-DNA t.o.v. insuline van dierlijke oorsprong) kunnen een verandering in dosering nodig maken. Voor snelwerkende insulines moet elke patiënt, ook al staat deze op basale insuline, de dosis van beide insulines optimaliseren om de glykemische controle gedurende de hele dag onder controle te houden, voornamelijk nachtelijke/nuchtere bloedglucosespiegels.

Hypoglykemie en hyperglykemie

Conditie die de vroege waarschuwingssignalen van hypoglykemie kunnen veranderen of minder duidelijk merkbaar kunnen maken zijn een langdurige periode van diabetes, een intensievere insulinothérapie, een diabetische zenuwaandoening of geneesmiddelen zoals bètablokkers.

Door een aantal patiënten die hypoglykemische reacties ondervonden na omzetting van insuline van dierlijke oorsprong naar humane oorsprong, werd gemeld dat zij na overschakeling op humane insuline de vroege waarschuwingssignalen van een hypoglykemie minder duidelijk of anders ervoeren dan bij het door hen voorheen gebruikte insuline. Niet gecorrigeerde hypoglykemische en hyperglykemische reacties kunnen leiden tot bewusteloosheid, coma en overlijden.

Het gebruik van inadequate doses of stopzetting van de behandeling kan, met name bij insuline-afhankelijke diabetes, leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose; situaties die potentieel levensbedreigend zijn.

Injectietechniek

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

Insulinebehoefte en aanpassing van de dosering

De insulinebehoefte kan toegenomen zijn gedurende ziektes of in het geval van emotionele stoornissen.

Aanpassing van de insulinedosering kan ook nodig zijn bij verhoogde fysieke inspanning van de patiënt of bij verandering van het gebruikelijke dieet. Inspanning die direct na de maaltijd wordt verricht, kan de kans op hypoglykemie vergroten. Een consequentie van de farmacodynamiek van kortwerkende insuline analoga is dat in geval een hypoglykemie ontstaat, deze na een injectie eerder kan optreden in vergelijking tot oplosbare humane insuline.

Combinatie van Bysumlog met pioglitazon:

Gevallen van hartfalen zijn gerapporteerd bij gecombineerd gebruik van pioglitazon en insuline, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren voor het ontwikkelen van hartfalen. Dit moet in gedachte worden gehouden als behandeling met de combinatie van pioglitazon en Bysumlog wordt overwogen. Als de combinatie wordt gebruikt, moeten patiënten worden geobserveerd op tekenen en klachten van hartfalen, gewichtstoename en oedeem. Indien er enige verslechtering in hartklachten optreedt moet de toediening van pioglitazon worden gestopt.

Vermijden van medicatiefouten

Patiënten moeten geïnstrueerd worden om altijd het insuline etiket te controleren vóór iedere injectie om toevallige verwisseling tussen Bysumlog en andere insulineproducten te voorkomen.

Patiënten moeten het aantal gekozen eenheden visueel controleren op de dosisteller van de pen. Daarom is de vereiste dat patiënten die zichzelf injecteren de dosisteller op de pen kunnen aflezen. Blinde patiënten of patiënten met een slecht gezichtsvermogen moeten worden geïnstrueerd om altijd hulp/assistentie te vragen van een andere persoon met een goed gezichtsvermogen en die getraind is in het gebruik van het insuline hulpmiddel.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De insulinebehoefte kan toegenomen zijn als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen met hyperglykemische activiteit zoals orale anticonceptiva, corticosteroiden of schildklier substitutietherapie, danazol, bèta-2-stimulantia (zoals ritodrine, salbutamol, terbutaline).

De insulinebehoefte kan verminderd zijn bij gelijktijdig toedienen van geneesmiddelen met hypoglykemische activiteit, zoals orale bloedglucoseverlagende geneesmiddelen, salicylaten (bijvoorbeeld acetylsalicylzuur), sulfonamiden, bepaalde antidepressiva (monoamine-oxidaseremmers, selectieve serotonineheropnameremmers), bepaalde ACE-remmers (captopril, enalapril), angiotensine II-receptorblokkers, bètablokkers, octreotide, of alcohol.

De arts dient geraadpleegd te worden als andere geneesmiddelen gebruikt worden als toevoeging aan Bysumlog (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over een groot aantal blootgestelde zwangerschappen geven geen aanwijzingen voor bijwerkingen van insuline lispro bij zwangerschap of voor de gezondheid van de foetus/pasgeborene.

Het is van groot belang een goede instelling te handhaven bij met insuline behandelde patiënten (insulineafhankelijke of zwangerschapsdiabetes) gedurende de zwangerschap. De insulinebehoefte daalt in het algemeen gedurende het eerste trimester en neemt toe gedurende het tweede en derde trimester. Patiënten met diabetes dient te worden geadviseerd hun arts te informeren over een zwangerschap of indien zwangerschap wordt overwogen. Een zorgvuldige controle van de glucose-instelling, alsmede van de algemene gezondheid, is essentieel bij zwangere diabetespatiënten.

Borstvoeding

Bij diabetici die borstvoeding geven kan het nodig zijn de insulinedosering en/of het dieet aan te passen.

Vruchtbaarheid

In dieronderzoek induceerde insuline lispro geen vruchtbaarheidsstoornissen (zie rubriek 5.3).

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

Het vermogen van patiënten zich te concentreren en te reageren kan verslechteren door een hypoglykemie. Dit kan een risico zijn in situaties waar deze van specifiek belang zijn (bijvoorbeeld autorijden of bedienen van machines).

Patiënten dient te worden geadviseerd maatregelen te nemen om een hypoglykemie tijdens het autorijden te vermijden, dit is vooral belangrijk bij patiënten die minder of niet bewust zijn van de waarschuwingssignalen van een hypoglykemie of bij patiënten met frequente episoden van hypoglykemie. Het afraden van autorijden moet onder deze omstandigheden in overweging worden genomen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Hypoglykemie is de meest frequent optredende bijwerking van insulinetherapie waar een diabeet last van kan hebben. Ernstige hypoglykemie kan leiden tot bewusteloosheid, en in extreme gevallen tot overlijden. Geen specifieke frequentie voor hypoglykemie is gerapporteerd aangezien hypoglykemie een resultaat is van zowel insulinedosering als andere factoren zoals bijvoorbeeld mate van dieet en lichaamsbeweging van de patiënt.

Tabel met bijwerkingen

De volgende verwante bijwerkingen uit klinische studies zijn hieronder ingedeeld naar de MedDRA-voorkeusterminologie voor systeem/orgaanklassen en in volgorde van afnemende incidentie (zeer vaak: $\geq 1/10$; vaak: $\geq 1/100$, $< 1/10$; soms: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; zelden: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; zeer zelden: $< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

MedDRA systeem orgaanklasse	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen						
Lokale allergie		X				
Systemische allergie				X		
Huid- en onderhuidaandoeningen						
Lipodystrofie			X			
Cutane amyloïdose						X

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Lokale allergie

Vaak treden lokale overgevoelighedsreacties op. Roodheid, zwelling en jeuk kunnen voorkomen op de injectieplaats. Deze reactie gaat meestal in een paar dagen tot paar weken over. In sommige gevallen kan deze reactie gerelateerd worden aan andere factoren dan de insuline, zoals irriterende stoffen in het huidreinigingsmiddel, of een slechte injectietechniek.

Systemische allergie

Systemische allergie, dat zelden optreedt maar potentieel meer ernstig, is een gegeneraliseerde allergie voor insuline. Het kan rash over het gehele lichaam, kortademigheid, piepende ademhaling, bloeddrukdaling, snelle pols, of transpiratie veroorzaken. Ernstige gevallen van gegeneraliseerde allergie kunnen levensbedreigend zijn.

Huid- en onderhuidaandoeningen

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

Oedeem

Er zijn met insulinetherapie gevallen van oedeem gemeld, in het bijzonder als voorafgaande slechte metabole controle verbeterd is door intensieve insulinetherapie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Er is geen specifieke definitie van insuline-overdosering, omdat serum glucoseconcentraties het resultaat zijn van een complex samenspel van insulinespiegels, de beschikbaarheid van glucose en andere metabole processen. Hypoglykemie kan optreden ten gevolge van een overmaat insuline activiteit ten opzichte van de voedselinname en het energieverbruik.

Hypoglykemie kan gepaard gaan met een gevoel van lusteloosheid, verwardheid, palpities, hoofdpijn, zweten en overgeven.

Milde hypoglykemische episodes kunnen worden gecorrigeerd door het eten van enkele suikerklontjes of glucose of suiker-bevattende producten.

De correctie van matig-ernstige hypoglykemie kan worden bereikt door intramusculair of subcutaan glucagon toe te dienen, gevolgd door het eten van koolhydraten nadat de patiënt voldoende is hersteld. Patiënten die niet reageren op glucagon dienen glucose-oplossing intraveneus toegediend te krijgen.

Indien de patiënt comateus is, dient glucagon intramusculair of subcutaan te worden toegediend. Glucose-oplossing dient intraveneus te worden toegediend indien glucagon niet beschikbaar is of als de patiënt niet reageert op glucagon. Zodra het bewustzijn is teruggekeerd, dient de patiënt een maaltijd gegeven te worden.

Voortgezette inname van koolhydraten en observatie kunnen noodzakelijk zijn omdat hypoglykemie kan terugkeren na een duidelijk klinisch herstel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insulines en analogen voor injectie, snelwerkend. ATC-code: A10AB04

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

Werkingsmechanisme

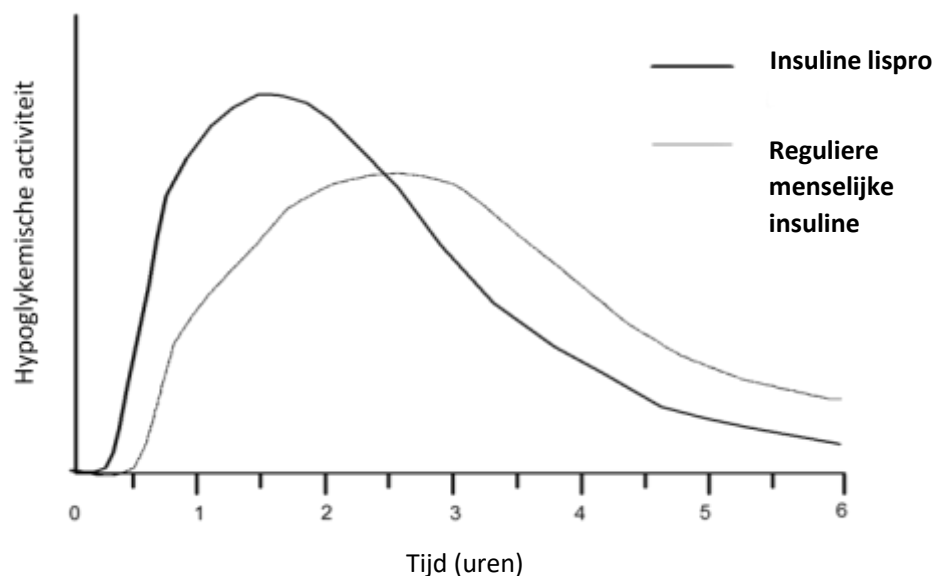
De voornaamste activiteit van insuline lispro is de regulering van het glucosemetabolisme.

Verder heeft insuline nog verschillende andere anabole en anti-katabole werkingen op verschillende weefsels. In spierweefsel veroorzaakt insuline toegenomen synthese van glycogeen, vetzuren, glycerol en eiwit, een verhoogde opname van aminozuren, afgenomen glycogenolyse, gluconeogenese, ketogenese, lipolyse en eiwitkatabolisme, en aminozuuruitscheiding.

Insuline lispro heeft een snelle intrede van effect (ongeveer 15 minuten), waardoor het dichterbij de maaltijd gegeven kan worden (van 0 tot 15 minuten) in vergelijking met oplosbare insulinepreparaten (30 tot 45 minuten voor de maaltijd). Insuline lispro werkt snel en heeft een kortere duur van werkzaamheid (2 tot 5 uur) vergeleken met oplosbare insuline.

Klinische studies met type I en type II diabetische patiënten hebben aangetoond dat insuline lispro de postprandiale hyperglykemie verlaagt in vergelijking met oplosbare humane insuline.

Zoals met alle insulinepreparaten kan het tijdsverloop van de werkzaamheid van insuline lispro variëren tussen verschillende personen of op verschillende tijdstippen in dezelfde persoon en is afhankelijk van de dosis, injectieplaats, bloeddorstrooming, temperatuur en fysieke inspanning. Het karakteristieke werkingsprofiel na subcutane injectie wordt hieronder weergegeven.



Bovenstaande afbeelding weerspiegelt de relatieve hoeveelheid glucose die nodig is gedurende een bepaalde tijd, om de bloedglucosespiegel van iemand dichtbij de nuchtere waarde te houden, en is een indicator voor het effect van deze insulines op het glucosemetabolisme in de tijd.

Klinische studies zijn uitgevoerd met kinderen (61 patiënten met een leeftijd van 2 tot 11 jaar) en kinderen en adolescenten (481 patiënten met een leeftijd van 9 tot 19 jaar), waarin insuline lispro werd vergeleken met oplosbare humane insuline. Het farmacodynamische profiel van insuline lispro bij kinderen is gelijk aan dat bij volwassenen.

Studies met patiënten met type 2-diabetes die zijn ingesteld op maximale doses sulfonylureumderivaten hebben aangetoond dat toevoeging van insuline lispro de HbA_{1c} significant reduceert in vergelijking met sulfonylureumderivaten alleen. De reductie van HbA_{1c} zou ook worden verwacht met andere insulineproducten bijvoorbeeld oplosbare of isofane insulines.

Klinische studies met type I en type II diabetische patiënten hebben aangetoond dat insuline lispro het aantal episodes van nachtelijke hypoglykemieën verlaagt in vergelijking met oplosbare humane insuline. In enkele studies was de reductie van nachtelijke hypoglykemieën geassocieerd met toegenomen episodes van hypoglykemie overdag.

De glucodynamische respons op insuline lispro wordt niet beïnvloed door nier- of leverfunctiestoornissen. Glucodynamische verschillen tussen insuline lispro en oplosbare humane insulines, zoals gemeten tijdens 'glucose clamp procedure', bleven gehandhaafd bij een grote variatie in nierfunctie activiteiten.

Het is aangetoond dat insuline lispro op molaire basis equipotent is aan humane insuline maar het effect treedt sneller op en heeft een kortere duur van werking.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van insuline lispro weerspiegelt een stof die snel geabsorbeerd wordt en een piekplasma-spiegel bereikt 30 tot 70 minuten na subcutane injectie. Gelet op de klinische relevantie van deze kinetiek is het meer aangewezen het activiteitsprofiel (zie rubriek 5.1 hierboven) te bestuderen.

In patiënten met een nierfunctiestoornis behoudt insuline lispro een snellere absorptie vergeleken met oplosbare humane insulines. In patiënten met een type 2-diabetes, met een grote variatie in nierfunctie activiteiten, werden de farmacokinetische verschillen tussen insuline lispro en kortwerkende humane insulines in het algemeen gehandhaafd en waren onafhankelijk van de nierfunctie. In patiënten met een leverfunctiestoornis behoudt insuline lispro een snellere absorptie en eliminatie vergeleken met oplosbare humane insulines.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In *in-vitro*-testen, waaronder binding aan insulinerceptoren en effecten op cellen in groei, gedroeg insuline lispro zich op een wijze die erg lijkt op humane insuline. Studies toonden eveneens aan dat de dissociatie van de binding aan de insuline-receptor van insuline lispro gelijkwaardig is aan die van humane insuline. Acute, 1-maand en 12-maanden toxicologische studies vertoonden geen significante toxische effecten.

In dierstudies induceert insuline lispro geen verslechtering van de fertiliteit, embryotoxiciteit of teratogeniteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

metacresol
glycerol (E 422)
watervrij dinatriumwaterstoffosfaat (E 339)
zinkoxide
water voor injectie
zoutzuur (E 507) (om de pH aan te passen)
natriumhydroxide (E 524) (om de pH aan te passen)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met enige andere insuline of enig ander geneesmiddel.

6.3 Houdbaarheid

Vóór gebruik

3 Jaar.

Na het eerste gebruik

4 weken. Bewaren beneden 30 °C. Niet in de koelkast bewaren. Niet blootstellen aan overmatige hitte of direct zonlicht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na het eerste gebruik, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De oplossing is afgevuld in type I borosilicaatglazen patronen, afgesloten met bromobutyl stopjes en zuigerkoppen, en verzegeld met aluminium afdekdopjes. De 3 ml-patronen zijn ingesloten in een wegwerpinjectiepen.

Verpakkingen van 1 en 5 voorgevulde pennen. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Instructies voor gebruik en hantering

Om de mogelijke overdracht van ziekte te voorkomen, mag elke voorgevulde pen door slechts één patiënt worden gebruikt, zelfs als de naald op het toedieningssysteem is vervangen. De patiënt dient de naald na elke injectie weg te gooien.

De Bysumlog-oplossing dient helder en kleurloos te zijn. Bysumlog dient niet gebruikt te worden wanneer het troebel, viskeus of licht verkleurd is, of als er vaste deeltjes zichtbaar zijn.

Het gereedmaken van een dosis

Voordat de voorgevulde pen wordt gebruikt, moet de gebruiksaanwijzing, vermeld in de bijsluiter, aandachtig worden gelezen. De voorgevulde pen moet worden gebruikt zoals aangegeven in de gebruiksaanwijzing.

Niet blootstellen aan overmatige hitte of direct zonlicht.

De voorgevulde pen mag niet worden bewaard met de naald erop bevestigd.

Naaldjes worden niet meegeleverd.

Pennen mogen niet worden gebruikt als een onderdeel er kapot of beschadigd uit ziet.

Het injecteren van een dosis

Voor gedetailleerde instructies voor het voorbereiden van de pen en het injecteren van de dosis wordt verwezen naar de gebruiksaanwijzing aan het eind van de bijsluiter; de navolgende informatie is een algemene beschrijving.

1. Was de handen.

2. Kies een injectieplaats.
3. Reinig de huid volgens de instructies.
4. Stabiliseer de huid door deze plat te duwen of een groter gedeelte samen te knijpen. Breng de naald in en injecteer volgens de gegeven aanwijzingen.
5. Trek de naald recht uit de huid en druk zachtjes op de injectieplaats gedurende enkele seconden, zonder te wrijven.
6. Ruim de spuit en naald veilig op. Bij een injectietoedieningssysteem, gebruik de buitenste naaldbeschermmer, schroef het naaldje los en gooi het op veilige wijze weg.
7. De injectieplaats dient te worden gewisseld, zodat dezelfde plaats niet vaker dan eens per maand gebruikt wordt.

Verwijdering

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH
Prinzenallee 11a
40549 Düsseldorf
Duitsland.

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/26/2030/001
EU/1/26/2030/002

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

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

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stof

Gan & Lee Pharmaceuticals
No.8 Nanfeng West First Road
Huoxian Town
Tongzhou District
Beijing, China, 101109

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

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

- **Risk Management Plan (RMP)**

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

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

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

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

KARTONNEN DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Bysumlog 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.
insuline lispro

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén ml oplossing bevat 100 eenheden insuline lispro (overeenkomend met 3,5 mg).
Iedere voorgevulde pen bevat 300 eenheden insuline lispro in 3 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: glycerol, zinkoxide, watervrij dinatriumwaterstoffosfaat, metacresol, water voor injectie, natriumhydroxide en/of zoutzuur (om de pH aan te passen). Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (Vita Click).

1 pen van 3 ml
5 pennen van 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEGEN

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik

HIER OPENEN

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

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Tijdens gebruik: Gebruiken binnen 4 weken. Bewaren beneden 30 °C. Niet in de koelkast bewaren.
Niet blootstellen aan overmatige hitte of direct zonlicht.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Vóór opening: bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.

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

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

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Duitsland

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

EU/1/26/2030/001 1 pen van 3 ml.
EU/1/26/2030/002 5 pennen van 3 ml.

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Bysumlog

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

Bysumlog 100 eenheden/ml oplossing voor injectie
insuline lispro
Subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Bysumlog 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen insuline lispro

Elke voorgevulde pen geeft 1 – 60 eenheden af in stappen van 1 eenheid.

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

Bysumlog wordt gebruikt ter behandeling van diabetes. Bysumlog heeft een snellere intrede van werking dan gewone humane insuline omdat het insulinemolecuul iets veranderd is.

Wanneer uw alvleesklier onvoldoende insuline produceert om de bloedglucosespiegel onder controle te houden, ontwikkelt u suikerziekte (diabetes mellitus). Bysumlog is een vervanging voor uw eigen insuline en wordt gebruikt voor de bloedglucose-instelling op lange termijn. Het werkt erg snel en werkt korter dan opgeloste insuline (2 tot 5 uur). Gewoonlijk zult u Bysumlog gebruiken binnen 15 minuten voor de maaltijd.

Uw dokter kan u vertellen Bysumlog te gebruiken als ook een langer werkende insuline. Elk type insuline wordt afgeleverd met een andere bijsluiter om u daarover te informeren. Verander niet van insuline tenzij uw dokter u dat vertelt. Wees zeer voorzichtig als u van insuline verandert.

Bysumlog is geschikt voor gebruik bij volwassenen en kinderen.

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

Wanneer mag u dit middel NIET gebruiken?

- U vermoedt dat er een **hypoglykemie** (laag bloedglucosegehalte) gaat optreden. Verderop in deze bijsluiter staat vermeld hoe u bij een lichte hypoglykemie dient te handelen (zie rubriek 3: Heeft u te veel van dit middel gebruikt?).
- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Noteer de merknaam (“Bysumlog”) en het lotnummer (staat vermeld op de buitenverpakking en het etiket van elke voorgevulde pen) van het product dat u gebruikt, en verstrek deze informatie bij het melden van eventuele bijwerkingen.
- Als u naar de apotheek gaat om uw geneesmiddel op te halen controleer dan altijd de verpakking en het etiket op naam en type van de insuline.
- Als uw bloedglucosespiegels goed onder controle zijn door uw huidige insulinebehandeling, kunt u de waarschuwingssignalen missen wanneer uw bloedglucose te laag is. De waarschuwingssignalen worden verderop in deze bijsluiter vermeld. U moet zorgvuldig bedenken wanneer u eet, hoe vaak u inspanning levert, en hoe actief u bent. U dient altijd uw bloedglucosespiegels nauwlettend in de gaten te houden door uw bloedglucose vaak te controleren.
- Sommige patiënten die een hypoglykemie hebben ervaren na overgaan van dierlijke insuline naar humane insuline hebben gemeld dat de vroege waarschuwingssignalen minder duidelijk waren of anders. Als u vaak een hypoglykemie heeft of moeite heeft deze te herkennen, bespreek dit dan met uw dokter.
- Als u een van de volgende vragen met JA beantwoordt, vertel dit dan aan uw dokter, apotheker of diabetesverpleegkundige.
 - Bent u onlangs ziek geweest?
 - Heeft u problemen met uw nieren of lever?
 - Levert u meer inspanning dan normaal?
- Vertel ook aan uw dokter, apotheker of diabetesverpleegkundige wanneer u van plan bent naar het buitenland te gaan. Het tijdsverschil tussen landen kan betekenen dat u uw injecties en maaltijden op andere tijdstippen dan thuis zult moeten gebruiken.
- Sommige patiënten met een al lang bestaande diabetes mellitus type 2 en een hartkwaal of doorgemaakte beroerte ontwikkelden hartfalen bij behandeling met pioglitazon én insuline. Vertel het uw dokter zo snel mogelijk als u tekenen van hartfalen ondervindt zoals ongewone kortademigheid, snelle toename van het gewicht of plaatselijke vochtophopingen (oedeem).
- Deze Pen wordt niet aanbevolen voor gebruik door mensen die blind zijn of een verminderd gezichtsvermogen hebben zonder de hulp van iemand die getraind is in het gebruik van de Pen.

Huidveranderingen op de injectieplaats

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

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Uw insulinebehoefte kan veranderen als u de volgende middelen gebruikt:

- orale anticonceptie,
- steroïden,
- schildklierhormoon vervangende therapie,
- orale bloedglucoseverlagende middelen,
- acetylsalicylzuur,
- sulfonamide-antibiotica,
- octreotide,
- “bèta-2 stimulantia” (bijvoorbeeld ritodrine, salbutamol of terbutaline),
- bètablokkers, of
- bepaalde antidepressiva (monoamine-oxidase-remmers of selectieve serotonineheropnameremmers),
- danazol,
- sommige angiotensine conversie (ACE) remmers (bijvoorbeeld captopril, enalapril) en angiotensine II receptor blokkers.

Gebruikt u naast Bysumlog nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft (zie de rubriek “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Waarop moet u letten met alcohol?

Uw bloedglucosespiegel kan veranderen als u alcohol drinkt. Daarom kan de benodigde hoeveelheid insuline veranderen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger of overweegt u zwanger te raken, of geeft u borstvoeding? De insulinebehoefte daalt gewoonlijk in de eerste 3 maanden van de zwangerschap, en neemt de resterende 6 maanden toe. Als u borstvoeding geeft kan een aanpassing van insulinedosering of uw dieet nodig zijn. Vraag uw arts om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Uw reactie- en concentratievermogen kan afnemen in geval van een hypoglykemie. In alle situaties waarbij u uzelf of anderen in gevaar kunt brengen, dient u hiermee rekening te houden (bijvoorbeeld autorijden of het bedienen van machines). U dient uw arts te raadplegen in geval u wilt gaan autorijden en last heeft van:

- Vaak optredende aanvallen van hypoglykemie
- Afname of afwezigheid van waarschuwingssignalen voor hypoglykemie

Bysumlog bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts. Om de mogelijke overdracht van ziekte te voorkomen, dient elke pen alleen door u te worden gebruikt, zelfs als de naald is vervangen.

Bysumlog is een voorgevulde wegwerppen die 3 ml (300 eenheden, 100 eenheden/ml) insuline lispro bevat. Eén Bysumlog voorgevulde pen bevat meerdere doses insuline. Uw dosis Bysumlog kunt u instellen in stappen van 1 eenheid. **Het aantal eenheden is te zien in het doseervenster van de pen; controleer dit altijd voorafgaand aan uw injectie.** U kunt 1 tot 60 eenheden geven in een enkele injectie. **Als uw dosis meer dan 60 eenheden bedraagt, moet u uzelf meer dan 1 injectie geven.**

Dosering

- Gewoonlijk injecteert u Bysumlog binnen de 15 minuten voor de maaltijd. Indien nodig, kunt u kort na de maaltijd injecteren. Echter, uw dokter zal u verteld hebben hoeveel insuline u per dag nodig heeft, wanneer en hoe vaak u per dag moet injecteren. Deze instructies zijn alleen voor u. Volg deze op en bezoek uw diabeteskliniek regelmatig.
- Als u van type insuline verandert (bijvoorbeeld van een humane of dierlijke insuline naar een Bysumlog product) kan het zo zijn dat u meer of minder nodig heeft dan voorheen. Dit kan zo zijn voor de eerste injectie, maar het kan ook een geleidelijke verandering zijn gedurende enkele weken of maanden.
- Bysumlog is alleen geschikt voor injectie vlak onder de huid. Bespreek met uw arts als het noodzakelijk is dat u uw insuline op een andere manier injecteert.

Bereiden van Bysumlog

- Bysumlog is al opgelost in water, dus hoeft niet te worden gemengd. Het dient **alleen** gebruikt te worden wanneer het op water lijkt. Het moet helder zijn, kleurloos, en geen vaste deeltjes bevatten. Controleer dit voor iedere injectie.

Gereed maken van de Bysumlog voor gebruik (Zie de gebruiksaanwijzing)

- Was eerst uw handen.

- Lees de aanwijzingen hoe de voorgevulde pen te gebruiken. Volg de aanwijzingen zorgvuldig. Hier zijn enkele aandachtspunten.
- Gebruik een schone naald. (Naaldjes worden niet meegeleverd)
- Ontlucht uw Bysumlog vóór ieder gebruik. Hierdoor kunt u controleren of insuline vrijkomt en kunt u de luchtbelletjes uit uw Bysumlog verwijderen. Er kunnen nog steeds enkele kleine luchtbelletjes in de Pen zitten - deze zijn onschuldig. Maar als de luchtbelletjes te groot zijn, kan dit uw dosis minder nauwkeurig maken.

Injecteren van Bysumlog

- Maak de huid voordat u wilt injecteren goed schoon volgens de gekregen instructies. Injecteer onderhuids, zoals het u is aangeleerd. Injecteer niet direct in een bloedvat. Laat na de injectie het naaldje 5 seconden in de huid, om zeker te zijn van de complete dosis. Masseer de injectieplaats niet. Zorg ervoor dat er ten minste 1 cm afstand zit tussen opvolgende injectieplaatsen, en wissel deze injectieplaatsen steeds af, zoals u is geleerd. Het maakt niet uit welke injectieplaats u gebruikt, in de bovenarm, de dijen, de billen of in de buik, uw Bysumlog injectie zal sneller werken dan oplosbare humane insuline.
- U moet Bysumlog niet intraveneus toedienen. Injecteer Bysumlog zoals uw arts of verpleegkundige het aan u heeft uitgelegd.

Na de injectie

- Neem met behulp van de buitenste naaldbeschermer het naaldje van de voorgevulde pen af zodra u heeft geïnjecteerd. Dit zorgt ervoor dat de insuline steriel blijft, en voorkomt lekken. Het voorkomt ook dat er lucht terug de pen in gaat en het naaldje verstopt raakt. **Gebruik geen naalden samen met anderen! Gebruik uw pen niet samen met anderen.** Plaats de dop weer op uw pen.

Volgende injecties

- Iedere keer dat u de voorgevulde pen gebruikt dient u een nieuwe naald te gebruiken. Laat voor iedere injectie de luchtbelletjes ontsnappen. U kunt zien hoeveel insuline er nog over is, door de voorgevulde pen met de naald omhoog te richten. De maatverdeling op de patroon geeft ongeveer aan hoeveel eenheden er nog over zijn.
- Meng geen andere insuline in de wegwerppen. Zodra de Bysumlog leeg is, deze niet meer gebruiken. Gooi de pen op zorgvuldige wijze weg - uw apotheker of diabetesverpleegkundige kan u vertellen hoe.
- Bysumlog is alleen geschikt voor injectie net onder de huid. Gebruik de pen niet om Bysumlog op een andere manier toe te dienen. Andere geneesmiddelen met insuline lispro 100 eenheden/ml zijn beschikbaar indien dit noodzakelijk is. Bespreek met uw arts of dit van toepassing op u is.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Indien u meer Bysumlog gebruikt dan noodzakelijk of als u niet zeker weet hoeveel u heeft geïnjecteerd, kan een laag bloedglucosegehalte ontstaan. Controleer uw bloedglucosegehalte.

Als uw bloedglucosegehalte laag is (**lichte hypoglykemie**), eet dan druivensuiker tabletten, een suikerklontje of drink een suikerig drankje. Eet dan fruit, biscuitjes, of een boterham zoals uw arts u heeft geadviseerd en rust dan uit. Meestal verhelpt dit een lichte hypoglykemie of een geringe insuline overdosis. Als u zich beroerder voelt, en uw ademhaling oppervlakkig wordt en uw huid bleek wordt, waarschuw dan direct uw dokter. Een injectie van glucagon kan een behoorlijk ernstige hypoglykemie behandelen. Eet druivensuiker of suikerklontjes na de glucagon injectie. Als u niet reageert op de glucagon injectie, dan zult u naar een ziekenhuis dienen te gaan. Vraag uw dokter u te informeren over glucagon.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Indien u minder Bysumlog gebruikt dan noodzakelijk of als u niet zeker weet hoeveel u heeft geïnjecteerd, kan een hoge bloedglucosewaarde ontstaan. Controleer uw bloedglucosewaarde.

Als een hypoglykemie (lage bloedglucosewaarde) of hyperglykemie (hoge bloedglucosewaarde) niet wordt behandeld, kunnen deze zeer ernstig zijn, en hoofdpijn, misselijkheid, braken, dehydratie, bewusteloosheid, coma of zelfs de dood veroorzaken (zie onder A en B in rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Drie eenvoudige stappen om hypoglykemie of hyperglykemie te vermijden zijn:

- Zorg altijd voor een reservepen, voor het geval u de Bysumlog verliest of deze beschadigd raakt.
- Draag altijd iets bij u om te laten zien dat u suikerpatiënt bent.
- Neem altijd suikerklontjes mee.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Indien u minder Bysumlog gebruikt dan noodzakelijk kan een hoge bloedglucosewaarde ontstaan. Wijzig uw insuline niet tenzij uw arts dit vertelt.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Algehele allergie komt zelden voor (kan optreden bij minder dan 1 op de 1.000 mensen). De klachten zijn als volgt:

- uitslag over het hele lichaam
- bemoeilijkte ademhaling
- piepende ademhaling
- daling van de bloeddruk
- snelle hartslag
- zweten.

Als u vermoedt dat u dit soort overgevoeligheid heeft voor Bysumlog, vertel dit direct aan uw dokter.

Plaatselijke allergie komt vaak voor (kan optreden bij minder dan 1 op de 10 mensen). Sommige mensen ontwikkelen roodheid, zwelling of jeuk rond de injectieplaats. Dit verdwijnt meestal binnen een paar dagen tot een paar weken. Als dit bij u het geval is, meld het aan uw dokter.

Lipodystrofie komt soms voor (kan optreden bij minder dan 1 op de 100 mensen). Als u te vaak op dezelfde plaats insuline injecteert, kan het vetweefsel onder de huid slinken (lipoatrofie) of dikker worden (lipohypertrofie). Bulten onder de huid kunnen ook worden veroorzaakt door ophoping van een eiwit genaamd amyloïde (cutane amyloïdose). De insuline werkt mogelijk niet goed als u in een bultig gebied injecteert. Verandering van injectieplaats bij elke injectie kan deze huidveranderingen helpen voorkomen.

Oedeem (bijvoorbeeld opgezwollen armen, enkels; vocht vasthouden) is gerapporteerd, in het bijzonder in het begin van de behandeling met insuline of bij een verandering in de behandeling om uw bloedglucosewaarde beter onder controle te krijgen.

Het melden van bijwerkingen

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

Vaak voorkomende problemen van suikerziekte

A. Hypoglykemie

Hypoglykemie (lage bloedglucosewaarde) betekent dat er onvoldoende suiker in uw bloed zit. Dit kan komen door:

- u gebruikt te veel Bysumlog of andere insuline;
- u slaat een maaltijd over, gebruikt deze op een later tijdstip of verandert van dieet;
- u spant zich teveel in, of werkt te hard, kort voor of na een maaltijd;
- u heeft een infectie of ziekte (met name diarree of overgeven);
- uw insulinebehoefte is veranderd; of
- u heeft problemen met uw nieren of lever, die erger worden.

Alcohol en bepaalde geneesmiddelen kunnen uw bloedglucosewaarden veranderen (zie rubriek 2).

De eerste klachten van een lage bloedglucose komen meestal snel opzetten en omvatten:

- vermoeidheid
- nerveusheid of beverigheid
- hoofdpijn
- snelle hartslag
- ziek gevoel
- het koude zweet breekt uit.

Indien u niet zeker bent dat u de waarschuwingssignalen van een hypoglykemie zal herkennen dient u situaties, zoals autorijden, die u of anderen in gevaar kunnen brengen te vermijden.

B. Hyperglykemie en diabetische ketoacidose

Hyperglykemie (te veel suiker in het bloed) betekent dat uw lichaam onvoldoende insuline heeft.

Hyperglykemie kan veroorzaakt worden door:

- het niet gebruiken van Bysumlog of andere insulines
- het gebruiken van minder insuline dan door uw dokter is voorgeschreven
- het veel meer eten dan volgens het dieet toegestaan; of
- koorts, infecties of emotionele stress.

Hyperglykemie kan leiden tot een diabetische ketoacidose. De eerste klachten komen geleidelijk op gedurende vele uren of dagen. Deze omvatten:

- slaperig gevoel
- rood gezicht
- dorst
- gebrek aan eetlust
- fruitige adem
- ziek voelen of zijn.

Ernstige klachten zijn zware ademhaling en een snelle pols. **Zoek onmiddellijk medische hulp.**

C. Ziektes

Als u een ziekte heeft, zeker wanneer u zich ziek voelt of bent, kan uw insulinebehoefte veranderen.

Zelfs wanneer u niet eet zoals gewoonlijk, heeft u nog steeds insuline nodig. Test uw urine of bloed, volg de regels zoals die gelden bij ziekte, en meld het aan uw dokter.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

Bewaar uw Bysumlog voorgevulde pen vóór het eerste gebruik in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de Bysumlog voorgevulde pen na het eerste gebruik bij kamertemperatuur (beneden 30 °C) en gooi deze na 4 weken weg. Bewaren buiten invloed van direct zonlicht en warmtebronnen. Bewaar de voorgevulde pen die u in gebruik heeft niet in de koelkast. De voorgevulde pen mag niet worden bewaard met de naald erop bevestigd.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het gekleurd is of als het vaste deeltjes bevat. Gebruik het **alleen** indien het eruit ziet als water. Controleer dit elke keer voordat u zich injecteert.

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is insuline lispro. Elke ml van de oplossing bevat 100 eenheden (overeenkomend met 3,5 mg) insuline lispro. Elke voorgevulde pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, equivalent aan 300 eenheden.
- De andere stoffen in dit middel zijn metacresol, glycerol, watervrij dinatriumwaterstoffosfaat, zinkoxide en water voor injectie. Er kan natriumhydroxide of zoutzuur zijn toegevoegd voor de instelling van de zuurgraad (zie rubriek 2 “Bysumlog bevat natrium”).

Hoe ziet Bysumlog eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Bysumlog 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (VitaClick) is een steriele, heldere, kleurloze, waterige oplossing. Iedere voorgevulde pen bevat 300 eenheden (3 milliliter). Verpakkingen van 1 en 5 voorgevulde pennen. Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Düsseldorf, Duitsland.

Fabrikant

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH Marie-Curie-Strasse 8 Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539 Duitsland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

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

GEBRUIKSAANWIJZING

Bysumlog oplossing voor injectie in een voorgevulde pen (VitaClick)

Bysumlog (VitaClick) is een voorgevulde pen voor de injectie van insuline lispro.

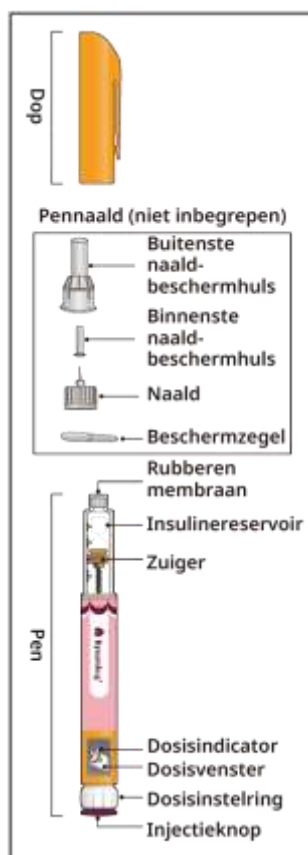
Besprek met uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige de juiste wijze van injecteren voordat u Bysumlog gebruikt.

Blinde mensen of mensen met een visuele beperking mogen de pen niet gebruiken zonder hulp van iemand die opgeleid is in het gebruik van de pen.

Lees alle informatie en instructies in de bijsluiter zorgvuldig door voordat u uw Bysumlog gebruikt. Als u moeite heeft met het gebruik van Bysumlog of als u de gebruiksaanwijzing niet in zijn geheel begrijpt, gebruik Bysumlog dan alleen met de hulp van iemand die de instructies wel volledig begrijpt.

U kunt doses van 1 tot 60 eenheden, in stappen van 1 eenheid, instellen. U kunt uzelf meerdere doses toedienen met één pen. Als uw voorgeschreven dosis meer dan 60 eenheden bedraagt, moet u uzelf meer dan 1 injectie toedienen.

Bewaar deze gebruiksaanwijzing als naslag voor toekomstig gebruik.



Figuur A Overzicht Bysumlog voorgevulde pen (VitaClick) en naalden (voorbeeld)

Belangrijke informatie die u moet weten vóór het injecteren van Bysumlog

- **Lees altijd het etiket van uw pen voordat u injecteert.** Als u meer dan 1 type insulinepen gebruikt, bewaar de pennen met verschillende geneesmiddelen op afzonderlijke plaatsen en lees het etiket van uw pen voordat u injecteert. Als u het verkeerde type insuline neemt, kan uw bloedglucosespiegel te hoog of te laag worden.

- **Deel uw Bysumlog niet met andere mensen, zelfs niet als de naald is vervangen. Deze pen is uitsluitend voor uw gebruik bestemd.** U kunt andere mensen een ernstige infectie bezorgen of een ernstige infectie van hen oplopen.
- Gebruik uw pen **niet** als deze beschadigd is of als u niet zeker weet dat de pen goed werkt. Zorg ervoor dat u de naald niet buigt of beschadigt voor gebruik.
- Selecteer **geen** dosis en/of druk **niet** op de injectieknop zonder dat er een naald is bevestigd.
- Gebruik naalden **niet** opnieuw. Bevestig altijd een nieuwe naald voor elk gebruik.
- Als de injectie door een ander gegeven wordt, moet deze bijzonder voorzichtig zijn en onopzettelijke naaldverwonding en overdracht van infecties voorkomen.
- Voer vóór elke injectie altijd de veiligheidstest uit (zie **Stap 3**).
- Zorg dat u altijd een reservepen en reservenaalden bij zich heeft voor het geval ze kwijtraken of beschadigd raken.

Hulp nodig?

Als u vragen heeft over Bysumlog of over diabetes, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van de lokale vertegenwoordiger op de voorkant van deze bijsluiter.

Benodigde materialen

Zorg ervoor dat u de volgende artikelen bij de hand heeft:

Inbegrepen in uw verpakking

- Uw Bysumlog (zie **Figuur A**).

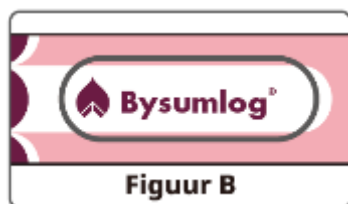
Niet inbegrepen in uw verpakking (apart verkrijgen)

- Nieuwe steriele naald. Gebruik alleen naalden die compatibel zijn met de Bysumlog voorgevulde pen. De volgende naaldmaten zijn compatibel met deze pen:
 - **31G, 5 mm**
 - **32G, 4-6 mm**
 - **33G, 4 mm**
 - **34G, 4 mm**
- Alcoholdoekje
- Naaldencontainer voor gebruikte naalden

Stap 1. Controleer de pen en insuline

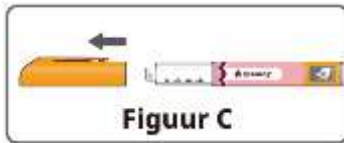
Als uw Bysumlog in de koelkast ligt, haal hem er dan 1 tot 2 uur voor de injectie uit om hem op kamertemperatuur te laten komen. Het injecteren van koude insuline kan oncomfortabel zijn.

- Was uw handen met water en zeep.
- A. Controleer de naam van de pen om **er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft** (zie **Figuur B**) - dit is vooral belangrijk als u nog andere pennen heeft.
- Bysumlog is oranje en roze met een bordeauxrode injectieknop.



- B. Controleer de vervaldatum (EXP).
- Gebruik uw pen **niet** na de vervaldatum.

- C. Trek de dop van de pen af (zie **Figuur C**).

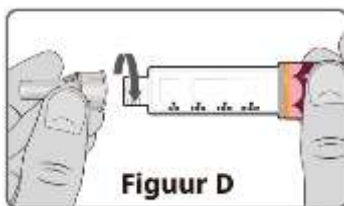


- D. Controleer het uiterlijk van de insuline. Bysumlog is een heldere insuline.
- **Gebruik uw pen niet** als de insuline troebel of gekleurd is, of als er zichtbare deeltjes inzitten.

Stap 2. Bevestig een nieuwe naald

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

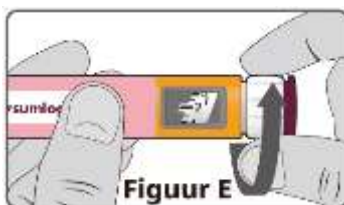
- A. Veeg het rubberen membraan schoon met een alcoholdoekje.
- B. Verwijder de beschermzegel van de nieuwe naald.
- C. Houd de naald recht en draai deze op de pen totdat deze vastzit (zie **Figuur D**).
- Als de naald niet recht wordt gehouden terwijl u deze bevestigt, kan het rubberen membraan beschadigd raken, waardoor de insuline kan lekken of de naald kan breken.



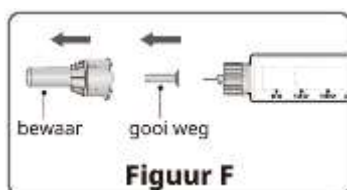
Stap 3. Voer een veiligheidstest uit

Voer vóór elke injectie altijd een veiligheidstest uit om:

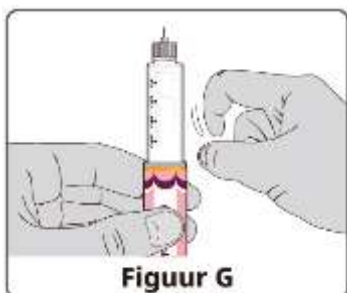
- te controleren of de pen en de naald goed werken
 - ervoor te zorgen dat u de juiste dosis krijgt door luchtballen te verwijderen.
- A. Selecteer een dosis van 2 eenheden door aan de dosisinstelring te draaien (zie **Figuur E**).
- Indien nodig kunt u de gekozen dosis corrigeren door de dosisinstelring weer naar beneden te draaien.



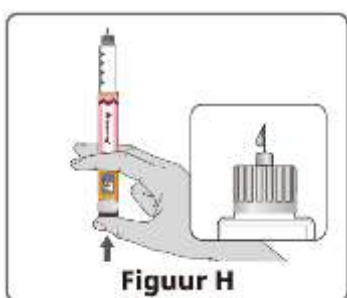
- B. Trek de buitenste naaldbeschermhuls eraf (zie **Figuur F**) en bewaar deze om de gebruikte naald na de injectie te verwijderen.
- C. Trek de binnenste naaldbeschermhuls eraf (zie **Figuur F**) en gooi deze weg.



- D. Houd de pen met de naald naar boven. Tik tegen het insulinereservoir (zie **Figuur G**), zodat aanwezige luchtbelllen opstijgen richting de naald.



- E. Druk de injectieknop volledig in. (zie **Figuur H**).
- Controleer of er insuline uit de punt van de naald komt. Uw pen werkt goed als er insuline uit de naald komt.



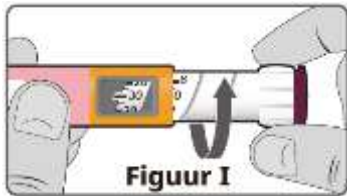
Het kan zijn dat u de veiligheidstest meerdere keren moet uitvoeren voordat u insuline uit de punt van de naald ziet komen.

- Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, controleer dan op luchtbelletjes en herhaal de veiligheidstest nog tweemaal om deze te verwijderen.
- Als er nog steeds geen insuline uit de punt van de naald komt, kan de naald verstopt zijn. Vervang de naald en doe de veiligheidstest opnieuw (zie **Stap 3**).
- Als er geen insuline uit komt na het vervangen van de naald, kan het zijn dat uw pen beschadigd is. Gebruik deze pen **niet**. Gebruik een nieuwe pen.
- Kleine luchtbelletjes zijn normaal en hebben geen invloed op uw dosis.

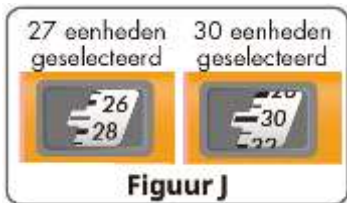
Stap 4. Stel uw dosis in

U kunt de dosis instellen van 1 tot 60 eenheden in stappen van 1 eenheid insuline (één stap staat gelijk aan 1 eenheid insuline). Als u een dosis van meer dan 60 eenheden nodig heeft, dient u deze in twee of meer injecties toe te dienen.

- A. Na de veiligheidstest moet er “0” in het dosisvenster staan.
- B. Selecteer de gewenste dosis door aan de dosisinstelring te draaien tot de dosisindicator uw dosis bereikt heeft (zie **Figuur I**: in dit voorbeeld is de geselecteerde dosis 30 eenheden).



- Als u voorbij uw dosis draait, kunt u weer terugdraaien naar beneden.
- U hoort een klik voor elke eenheid die u instelt. Stel de dosis **niet** in door het aantal klikken dat u hoort te tellen, omdat u dan een onjuiste dosis kunt krijgen. Even getallen worden passend met de dosisindicator weergegeven, oneven getallen worden weergegeven als een lijn tussen even getallen (zie **Figuur J**).

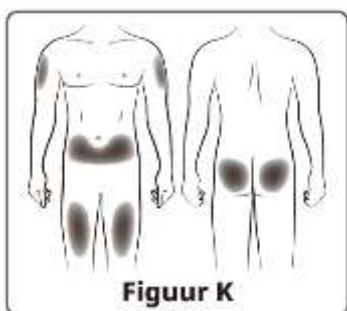


- Controleer altijd het getal in het dosisvenster om er zeker van te zijn dat u de juiste dosis heeft gekozen.
- U kunt de pen niet verder draaien dan het aantal overgebleven eenheden in de pen.
- Als er minder insuline in de pen zit dan uw dosis, injecteer dan de resterende hoeveelheid in de pen en voltooi uw dosis met een nieuwe pen, of gebruik een nieuwe pen voor uw volledige dosis.
- U kunt ongeveer zien hoeveel eenheden insuline er nog over zijn door te kijken naar de positie van de zuiger op de insulineschaal. Gebruik deze schaalverdeling op de patroon **niet** om uw insulinedosis af te meten.

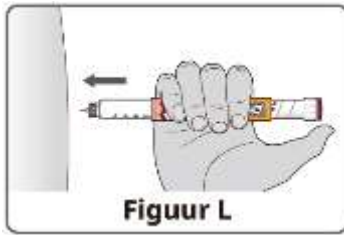
Stap 5. Injecteer de dosis

Injecteer volgens de instructies van uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

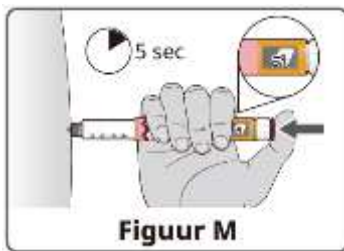
- A. Kies uw injectieplaats.
- De pen kan in uw dij, buik, bil of bovenarm worden geïnjecteerd (zie **Figuur K**).
 - Wissel (roteer) uw injectieplaats bij elke injectie.
 - Injecteer **niet** op plekken met putjes, verdikkingen of bultjes.
 - Injecteer **niet** op plekken waar de huid gevoelig, gekneusd, schilferig of hard is, of in littekens of beschadigde huid.



- B. Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje. Laat de injectieplaats drogen voordat u injecteert.
- C. Steek de naald in de huid (zie **Figuur L**).



- D. Druk de bordeauxrode injectieknop helemaal in om de dosis toe te dienen. Het getal in het dosisvenster keert terug naar “0” terwijl u injecteert. Probeer uw insuline **niet** te injecteren door aan de dosisinstelring te draaien. U krijgt uw insuline niet door aan de dosisinstelring te draaien.
- Zorg er altijd voor dat de dosisinstelring na de injectie weer op “0” staat. Als de dosisinstelring stopt voordat deze terugkeert naar “0”, is niet de volledige dosis toegediend en worden de resterende eenheden die nog met een nieuwe pen moeten worden geïnjecteerd, weergegeven in het dosisvenster.
- E. **Houd de bordeauxrode injectieknop volledig ingedrukt. Tel langzaam tot 5** (zie **Figuur M**) voordat u de naald uit de huid trekt. Zo weet u zeker dat de volledige dosis wordt toegediend. Een druppel insuline aan de punt van de naald is normaal. Dit heeft geen invloed op uw dosis.



De zuiger van de pen beweegt bij iedere dosistoediening. De zuiger zal het einde van de patroon bereiken als het totaal van 300 eenheden insuline is gebruikt. Ziet u bloed nadat u de naald uit uw huid heeft getrokken? Druk zachtjes op de injectieplaats met een stukje gaas of een wattenbolletje.

Als u het moeilijk vindt om de injectieknop in te drukken:

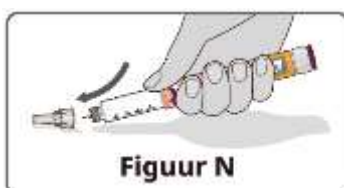
- Forceer **niet**, want hierdoor kan uw pen breken.
- Verwissel de naald (zie **Stap 6** en **Stap 2**) en bereid uw pen voor (zie **Stap 3**).
- Als u het nog steeds moeilijk vindt om de injectieknop in te drukken, gebruik dan een nieuwe pen.
- Gebruik nooit een spuit om insuline uit uw pen te verwijderen.

Stap 6. Verwijder de naald en gooi hem weg

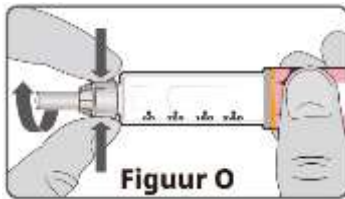
Verwijder de naald altijd na iedere injectie en bewaar de pen zonder naald erop bevestigd. Zo voorkomt u:

- besmetting en/of infectie;
- lucht in het insulinereservoir en lekkage van insuline, waardoor onnauwkeurigheid in de dosering kan ontstaan.

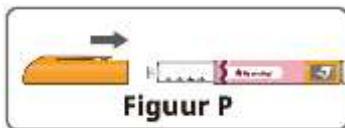
- A. Plaats de buitenste naaldbeschermhuls voorzichtig terug op de naald (zie **Figuur N**) om het risico op een onopzettelijke naaldverwonding te verkleinen.
- Plaats de binnenste naaldbeschermhuls **nooit** terug.



- B. Knijp in de basis van de buitenste naaldbeschermhuls om de gebruikte naald los te draaien (zie **Figuur O**).



- C. Naalden moeten veilig weggegooid worden; volg de instructies van uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.
- D. Plaats de dop altijd terug op de pen (zie **Figuur P**). Bewaar de pen tot uw volgende injectie.



Bewaarinstructies

Voor het eerste gebruik

- Bewaar uw pen tot het eerste gebruik in de koelkast tussen 2 °C en 8 °C.
- **Niet** in de vriezer bewaren. Gooi uw pen weg als deze bevroren is geweest.
- Als de pennen in de koelkast zijn bewaard, kunnen ongebruikte pennen worden gebruikt tot de vervaldatum die op het etiket staat.

Na het eerste gebruik

- Bewaar de pen die u momenteel gebruikt bij kamertemperatuur beneden 30 °C en uit de buurt van licht, stof en vuil.
- Bewaar de pen die u gebruikt niet in de koelkast.
- Nadat u de pen uit de koelkast heeft gehaald, kunt u deze maximaal 28 dagen lang gebruiken. Gebruik de pen **niet** meer na deze periode.
- Bewaar uw pen **niet** met de naald eraan.
- **Houd uw pen buiten het bereik en zicht van kinderen en andere personen die de pen niet mogen gebruiken.**
- Gooi de pen, wanneer deze leeg is, zonder naald eraan weg, zoals voorgeschreven door uw arts, apotheker of diabetesverpleegkundige.

Onderhoud

- U kunt de buitenkant van uw pen schoonmaken met een vochtige doek (alleen water).
- Laat de pen **niet** weken, was hem **niet** en smeer hem **niet**, aangezien hij hierdoor beschadigd kan raken.
- Ga voorzichtig om met uw pen. Vermijd situaties waarin de pen beschadigd kan raken. Als u bang bent dat uw pen misschien beschadigd is geraakt, gebruik dan een nieuwe.

Deze gebruiksaanwijzing is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ