

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis
Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho
Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém 100 Unidades de insulina glulisina (equivalente a 3,49 mg).

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de solução injetável, equivalente a 1000 Unidades.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho

Cada cartucho contém 3 ml de solução injetável, equivalente a 300 Unidades.

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Cada caneta contém 3 ml de solução injetável, equivalente a 300 Unidades.

A insulina glulisina é produzida por tecnologia de ADN recombinante na *Escherichia coli*.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis
Solução injetável num frasco para injetáveis.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho
Solução injetável num cartucho.

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia
Solução injetável numa caneta pré-cheia.

Solução aquosa, límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de adultos, adolescentes e crianças com 6 anos de idade ou mais com diabetes mellitus, requerendo terapêutica com insulina.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A potência desta preparação está definida em unidades. Estas unidades são exclusivas para Apidra e não são as mesmas que as UI ou as unidades utilizadas para exprimir a potência dos outros análogos da insulina. (ver secção 5.1).

Apidra deve ser utilizada em regimes que incluam uma insulina de ação intermédia ou longa ou uma insulina basal análoga, e pode ser usada com agentes hipoglicemiantes orais.

A dose de Apidra deve ser ajustada individualmente.

Populações especiais

Compromisso da função renal

As propriedades farmacocinéticas da insulina glulisina são geralmente mantidas em doentes com compromisso da função renal. Contudo, as necessidades de insulina poderão estar diminuídas na presença de compromisso da função renal (ver secção 5.2).

Compromisso da função hepática

As propriedades farmacocinéticas da insulina glulisina nos doentes que apresentam compromisso da função hepática não foram investigadas. Nos doentes com compromisso da função hepática pode haver uma menor necessidade de insulina, devido a uma capacidade reduzida para realizar neoglucogénese e uma metabolização reduzida da insulina.

Idosos

São poucos os dados farmacocinéticos disponíveis relativos a doentes idosos com diabetes mellitus. A deterioração da função renal nos doentes idosos poderá levar a uma menor necessidade de insulina.

População pediátrica

Não existe informação clínica suficiente sobre o uso de Apidra em crianças com idade inferior a 6 anos.

Modo de administração

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Uso intravenoso

Apidra pode ser administrado por via intravenosa. Esta deverá ser realizada por profissionais de saúde. Apidra não deve ser misturada com glucose ou com solução de Ringer ou com outras insulinas.

Perfusão contínua subcutânea de insulina

Apidra pode ser usada em Perfusão Contínua Subcutânea de Insulina (PCSI) em bombas compatíveis para perfusão de insulina com os cateteres e reservatórios apropriados. Os doentes que utilizam PCSI devem ser perfeitamente orientados sobre a utilização de sistemas de bomba.

O sistema de perfusão e o reservatório usados com Apidra devem ser mudados pelo menos cada 48 horas usando uma técnica assética. Estas instruções podem ser diferentes do manual de instruções geral das bombas. É importante que os doentes que usam Apidra sigam as instruções específicas para Apidra. O não cumprimento das instruções específicas de Apidra pode originar efeitos adversos graves.

Quando usada com bomba de perfusão contínua subcutânea, Apidra não deverá ser misturada com solventes ou qualquer outra insulina.

Os doentes a administrar Apidra por PCSI devem ter um sistema de libertação de insulina alternativo disponível em caso de falha do sistema de bomba (ver secções 4.4 e 4.8).

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Para mais pormenores de manuseamento, ver secção 6.6.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho

Apidra 100 Unidades/ml em cartuchos só é adequado para injeções subcutânea de uma caneta reutilizável. Se for necessária a administração por seringa, injeção intravenosa ou bomba de perfusão, deve ser utilizado um frasco para injetáveis (ver secção 4.4). Para mais pormenores sobre manuseamento, ver secção 6.6.

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração por seringa, injeção intravenosa ou bomba de perfusão, deve ser utilizado um frasco para injetáveis (ver secção 4.4)

Uso subcutâneo

Apidra deve ser administrada por injeção subcutânea imediatamente (0-15 min) antes ou imediatamente após as refeições ou por bomba de perfusão subcutânea contínua.

Apidra deve ser administrada por via subcutânea na parede abdominal, na coxa ou no deltoide ou por perfusão contínua na parede abdominal. Os locais de injeção e perfusão, dentro de uma área de administração (abdómen, coxa ou deltoide), devem ser mudados de uma injeção para a seguinte a fim de reduzir o risco de lipodistrofia e amiloidose cutânea (ver secções 4.4 e 4.8).

A taxa de absorção e, consequentemente, a duração de ação poderão ser afetadas pelo local de injeção, exercício físico e outras variáveis. A injeção subcutânea na parede abdominal proporciona uma absorção ligeiramente mais rápida do que noutros locais de injeção (ver secção 5.2).

Deve ser tomada precaução no sentido de assegurar que não foi danificado nenhum vaso sanguíneo. Após a injeção o local da administração não deve ser massajado. Os doentes têm de ser ensinados a executar as técnicas de injeção corretamente.

Mistura de insulinas

Quando administrada como injeção subcutânea, Apidra não deve ser misturada com outros medicamentos, exceto com a insulina humana NPH.

Para mais detalhes sobre o manipulação, ver secção 6.6.

Antes de utilizar o SoloStar leia com atenção as instruções de utilização incluídas no Folheto Informativo (ver secção 6.6).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Hipoglicemia.

4.4 Advertência e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

A fim de melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número do lote do medicamento administrado deve ser claramente registrado.

A passagem de um doente para um outro tipo ou marca de insulina deve ser realizada sob cuidadosa vigilância médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo (regular, protamina neutral Hagedon [NPH], lenta, de longa ação, etc.), origem (animal, humana, insulina análoga humana) e/ou método de fabrico poderão resultar na necessidade de mudança de dose. A terapêutica antidiabética oral concomitante poderá ter de ser ajustada.

Os doentes devem ser instruídos a realizar a troca constante do local de injeção para reduzir o risco de desenvolvimento de lipodistrofia e amiloidose cutânea. Existe um potencial risco de atraso na absorção de insulina e de agravamento do controlo glicémico após a administração de injeções de insulina em locais com estas reações. Foi notificado que uma alteração súbita no local de injeção para uma área não afetada resulta em hipoglicemia. Recomenda-se a monitorização da glicemia após a alteração no local da injeção, podendo ser considerado o ajuste da dose dos medicamentos antidiabéticos.

Hiperglicemia

O uso de doses inadequadas ou a suspensão do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, poderá levar à hiperglicemia e à cetoacidose diabética, sendo que estas condições podem ser potencialmente letais.

Hipoglicemia

A altura em que ocorre a hipoglicemia depende do perfil de ação da insulina utilizada e, portanto, pode mudar quando o regime de tratamento é modificado.

As condições que fazem com que os primeiros sintomas de aviso para a hipoglicemia sejam diferentes ou menos pronunciados incluem a diabetes de longa duração, insulino-terapia intensiva, doença nervosa diabética, medicamentos como os bloqueadores beta ou a mudança de uma insulina de origem animal para uma insulina humana.

O ajuste da dose pode também ser necessário se os doentes aumentarem a atividade física ou se mudarem o horário habitual das refeições. O exercício físico realizado logo após uma refeição pode aumentar o risco de hipoglicemia.

Relativamente à insulina humana solúvel a hipoglicemia induzida por análogos de ação rápida pode ocorrer mais precocemente.

Uma reação hipoglicémica ou hiperglicémica não corrigida pode causar perda de consciência, coma ou morte.

As necessidades de insulina podem ser alteradas durante períodos de doença ou de distúrbios emocionais.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho

Canetas para serem usadas com Apidra 100 unidades/ml solução injetável num cartucho

Apidra 100 unidades/ml em cartuchos só é adequado para injeção subcutânea de uma caneta reutilizável. Se for necessária a administração com seringa, injeção intravenosa ou bomba de perfusão, deverá utilizar-se um frasco para injetáveis.

Os cartuchos de Apidra devem ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta Apidra em incrementos de dose de 0,5 unidades
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar e AllStar PRO que libertam Apidra em incrementos de dose de 1 unidade.

Estes cartuchos não devem ser usados com qualquer outra caneta reutilizável, uma vez que a precisão da dose apenas foi estabelecida com as referidas canetas (ver secção 4.4 e 6.6).

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Erros de medicação

Foram notificados erros de medicação nos quais outras insulinas, em particular insulinas de ação longa, foram acidentalmente administradas em vez da insulina glulisina. O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina glulisina e outras insulinas.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Perfusão contínua subcutânea de insulina

O mau funcionamento da bomba de insulina ou do sistema de perfusão ou erros de manuseamento podem conduzir, rapidamente, a hiperglicemia ou cetose ou cetoacidose diabética. É necessária a rápida identificação e correção da causa da hiperglicemia ou cetose ou cetoacidose diabética.

Foram notificados casos de cetoacidose diabética quando Apidra foi dada por perfusão contínua subcutânea de insulina em sistemas de bomba. A maioria dos casos estava relacionada com erros de manipulação ou falhas no sistema de bomba.

Pode ser necessário injeções intercalares com Apidra. Os doentes usando terapêutica de bomba para perfusão contínua subcutânea de insulina devem ser treinados a administrar a insulina por injeção e a terem sistemas alternativos de libertação de insulina disponíveis em caso de falhas no sistema de bomba (ver secções 4.2 e 4.8).

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é essencialmente “livre de sódio”.

Apidra contém metacresol que pode provocar reações alérgicas.

Associação de Apidra com pioglitazona

Foram notificados casos de insuficiência cardíaca quando a pioglitazona foi usada em associação com insulina, especialmente nos doentes com fatores de risco para desenvolverem insuficiência cardíaca.

Isto deve ser tido em conta se o tratamento com a associação pioglitazona e Apidra for considerado. Se a associação for utilizada, os doentes devem ser observados no que respeita aos sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, aumento de peso e edema. A pioglitazona deve ser descontinuada se ocorrer qualquer deterioração nos sintomas cardíacos.

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Uso da caneta pré-cheia SoloStar

Apidra SoloStar 100 unidades/ml em caneta pré-cheia só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração por seringa, injeção intravenosa ou bomba de perfusão, deve ser utilizado um frasco para injetáveis. Antes de utilizar o SoloStar leia com atenção as instruções de utilização incluídas no Folheto Informativo.

SoloStar tem de ser usado como recomendado nas Instruções de Utilização (ver secção 6.6).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos sobre interações farmacocinéticas. Baseado num conhecimento empírico de medicamentos semelhantes, as interações farmacocinéticas clinicamente relevantes são improváveis.

Um número variado de substâncias afetam o metabolismo da glucose e pode haver necessidade de um ajuste da posologia da insulina glulisina e em particular de uma monitorização apertada.

Entre as substâncias que podem aumentar o efeito hipoglicemiante e aumentar a suscetibilidade à hipoglicemia incluem-se os medicamentos antidiabéticos orais, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), disopiramida, fibratos, fluoxetina, inibidores da monoaminoxidase (IMAO), pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos e antibióticos sulfonamídicos.

Entre as substâncias que podem reduzir o efeito hipoglicemiante incluem-se os corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagon, isoniazida, derivados das fenotiazinas, somatropina, medicamentos simpaticomiméticos (p.ex., epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), hormonas da tiroide, estrogénios, progesteronas (p.ex., na pílula contraceptiva), inibidores das proteases e fármacos antipsicóticos atípicos (p.ex., olanzapina e clozapina).

Os bloqueadores beta, clonidina, sais de lítio ou o álcool podem tanto potenciar como diminuir o efeito hipoglicemiante da insulina. A pentamidina pode causar hipoglicemia, que pode nalguns casos ser seguida de hiperglicemia.

Para além disso, sob a influência de fármacos simpaticolíticos tais como os bloqueadores beta, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de contrarregulação adrenérgica poderão estar reduzidos ou ausentes.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados, ou a quantidade de dados é limitada (menos de 300 resultados na gravidez) do uso de insulina glulisina em mulheres grávidas.

Estudos de reprodução efetuados em animais não revelaram qualquer diferença entre a insulina glulisina e a insulina humana no que respeita à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3).

A prescrição a mulheres grávidas deverá ser feita cautelosamente. A monitorização cuidadosa da glucose é essencial.

É essencial para os doentes com diabetes pré-existente ou gestacional a manutenção de um bom controlo metabólico durante todo o período de gravidez. As necessidades de insulina podem sofrer um decréscimo durante o primeiro trimestre de gravidez e geralmente registam um aumento no segundo e terceiro trimestre. Imediatamente após o parto, as necessidades de insulina diminuem rapidamente.

Amamentação

Não se sabe se a insulina glulisina é excretada no leite materno, mas em geral a insulina não passa para o leite materno e não é absorvida após administração oral.

Mulheres a amamentar podem necessitar de um ajuste na dose da insulina e dieta.

Fertilidade

Os estudos de reprodução animal com insulina glulisina não revelaram qualquer efeito adverso na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

As capacidades de concentração e reação do doente poderão estar comprometidas devido à hipoglicemia ou hiperglicemia, ou por exemplo, devido a comprometimento da visão. Este facto poderá constituir um risco nas situações em que estas capacidades são de extrema importância (p.ex., condução de veículos ou utilização de máquinas).

Os doentes devem ser sensibilizados a tomarem precauções no sentido de evitarem a hipoglicemia durante a condução. Isto tem uma importância redobrada no caso de doentes que tenham uma sensibilidade reduzida ou ausente aos sinais de alarme de uma hipoglicemia, ou ainda que tenham episódios frequentes de hipoglicemia. A necessidade de precaução na condução deve estar sempre presente nestas situações.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

A hipoglicemia, a reacção adversa mais frequente em todas as insulino-terapias, poderá ocorrer se a dose de insulina utilizada for muito elevada em relação à real necessidade de insulina.

Tabela das reacções adversas

As reacções adversas atribuídas à insulina glulisina no âmbito de ensaios clínicos serão a seguir enumeradas por classes de sistemas de órgãos e por ordem decrescente de incidência (muito frequentes: $\geq 1/10$; frequentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; pouco frequentes: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$, raros: $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$; muito raros: $< 1/10\,000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As reacções adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de Sistemas de Órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Desconhecido
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipoglicemia				Hiperglicemia (conduzindo, potencialmente, a cetoacidose diabética ⁽¹⁾)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Reacções no local de administração e reacções de hipersensibilidade local.		Lipodistrofia	Amiloidose cutânea
Perturbações gerais e alterações no local de administração			Reacções de hipersensibilidade sistémica		

⁽¹⁾ *Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis*: A maioria dos casos estava relacionada com erros de manipulação ou falhas no sistema de bomba quando Apidra foi usada com PCSI.

Descrição de reações adversas selecionadas

- Doenças do metabolismo e da nutrição

Os sintomas de hipoglicemia geralmente aparecem de forma súbita. Podem incluir suores frios, pele fria e pálida, fadiga, nervosismo ou tremor, ansiedade, normalmente cansaço ou fraqueza, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações visuais, cefaleias, náuseas e palpitações.

A hipoglicemia pode tornar-se grave e poderá ocasionar a perda de consciência e ou convulsões e poderá afetar temporária ou permanentemente a função cerebral ou mesmo ocasionar a morte.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Foram notificados casos de hiperglicemia com Apidra quando usada com PCSI (ver secção 4.4) que levou a Cetoacidose Diabética (CAD); a maioria dos casos estava relacionada com erros de manipulação ou falhas no sistema de bomba. O doente deve seguir sempre as instruções específicas de Apidra e deve ter sempre acesso a sistemas alternativos de libertação de insulina em caso de falha do sistema de bomba.

- Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade local (vermelhidão, tumefação e prurido) durante o tratamento com insulina. Estas reações são normalmente transitórias e desaparecem no decurso do tratamento.

Podem desenvolver-se lipodistrofia e amiloidose cutânea no local da injeção, atrasando a absorção local de insulina. A troca constante do local de injeção na respetiva área de aplicação pode contribuir para atenuar ou prevenir estas reações (ver secção 4.4).

- Perturbações gerais e alterações no local de administração

As reações de hipersensibilidade sistémica podem incluir urticária, aperto torácico, dispneia, dermatite alérgica e prurido. Casos graves de alergia generalizada, incluindo reações anafiláticas, podem por a vida em risco.

Notificação de suspeitas de reacções adversas

A notificação de suspeitas de reacções adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reacções adversas através **do sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A hipoglicemia pode ocorrer como resultado de um excesso de atividade da insulina relativamente à ingestão de alimentos e dispêndio de energia.

Não existem dados disponíveis sobre a sobredosagem com a insulina glulisina. Todavia, a hipoglicemia pode desenvolver-se ao longo de vários estádios.

Medidas

Os episódios ligeiros de hipoglicemia podem ser tratados mediante a administração oral de glucose ou produtos similares. É recomendável que o doente diabético tenha sempre consigo pacotes de açúcar, rebuçados, biscoitos ou sumos de fruta açucarados.

Os episódios graves de hipoglicemia, quando o doente tenha ficado inconsciente, podem ser tratados com glucagon ou podem ainda ser tratados mediante a administração por via intravenosa de glucose por um profissional de saúde. É imprescindível a administração por via intravenosa de glucose caso o doente não responda ao glucagon num espaço de tempo de cerca de 10 a 15 minutos.

Durante a fase de recuperação da consciência é recomendada a administração oral de um hidrato de carbono para prevenir uma recaída.

Após o tratamento com glucagon, o doente deve ser monitorizado num hospital de modo a poder ser descoberta a causa deste episódio grave de hipoglicemia, bem como para prevenir outros episódios semelhantes.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados na diabetes, insulinas e análogos para injeção, ação curta. Código ATC: A10AB06

Mecanismo de ação

A insulina glulisina é um análogo recombinante da insulina humana que é equipotente à insulina humana regular. A insulina glulisina tem um início de ação mais rápido e uma duração de ação mais curta do que a insulina humana.

A atividade primária das insulinas e dos análogos da insulina, incluindo a insulina glulisina, é a regulação do metabolismo da glucose. As insulinas proporcionam o diminuição dos níveis de glucose no sangue pela estimulação da captação de glucose periférica, especialmente pelo músculo esquelético e pelo tecido adiposo, e também por inibição da produção de glucose pelo fígado. A insulina inibe a lipólise nos adipócitos, inibe a proteólise e estimula a síntese proteica.

Estudos realizados em voluntários sãos e em doentes com diabetes demonstraram que a insulina glulisina tem um início de ação mais rápido e uma duração de ação mais curta do que a insulina humana regular quando administrada por via subcutânea. Quando a insulina glulisina é injetada subcutaneamente, o efeito hipoglicemiante irá ter início 10 a 20 minutos após a injeção. Após a administração intravenosa, foram observados um início mais rápido e uma duração de ação mais curta, assim como um maior pico de resposta em comparação com a administração subcutânea. O efeito hipoglicemiante da insulina glulisina e da insulina humana regular é semelhante quando são administradas por via intravenosa. Uma unidade de insulina glulisina tem o mesmo efeito hipoglicemiante que uma unidade de insulina humana regular.

Proporcionalidade de dose

Num estudo com 18 indivíduos do sexo masculino com diabetes mellitus tipo 1 e com idade compreendida entre os 21 e os 50 anos, a insulina glulisina apresentou uma redução-dose proporcional da glicemia no intervalo terapêutico de dose entre 0,075 a 0,15 Unidades/kg e um aumento menos que proporcional da redução da glicemia com 0,3 Unidades/kg ou mais, tal como a insulina humana.

A insulina glulisina faz efeito duas vezes mais rápido que a insulina humana regular e completa o efeito de redução da glicemia em cerca de 2 horas mais cedo que a insulina regular humana.

Um estudo de Fase I realizado em doentes com diabetes mellitus tipo 1 avaliou os perfis de redução da glicemia com insulina glulisina e com insulina humana regular, administradas por via subcutânea numa dose de 0,15 Unidades/kg em tempos diferentes após uma refeição standard de 15 minutos. Os dados indicaram que a insulina glulisina administrada 2 minutos antes da refeição proporciona um controlo da glicemia pós-prandial semelhante ao verificado com a insulina humana regular administrada 30 minutos antes da refeição. A insulina glulisina administrada 2 minutos antes da refeição providenciou um melhor controlo pós-prandial do que a insulina humana regular administrada nas mesmas condições. A insulina glulisina administrada 15 minutos após o início da refeição revelou a mesma eficácia no controlo da glicemia que a insulina humana regular administrada 2 minutos antes da refeição (ver figura 1).

FIGURA 1A

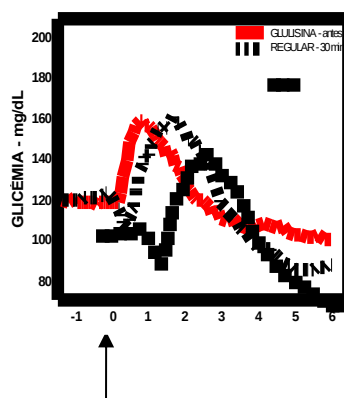


FIGURA 1B

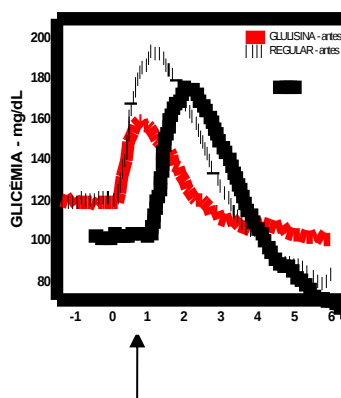


FIGURA 1C

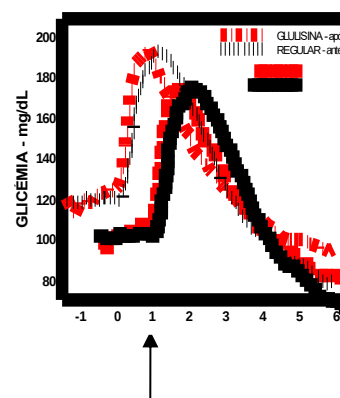


Figura 1: Efeito hipoglicemiante médio durante 6 horas em 20 doentes com diabetes mellitus tipo 1. Comparação entre a insulina glulisina (GLULISINA - antes) administrada 2 minutos antes das refeições e a insulina humana regular (REGULAR 30 minutos) administrada 30 minutos antes do início da refeição (figura 1A) e comparação entre a insulina glulisina (GLULISINA - antes) administrada 2 min. antes das refeições e a insulina humana regular (REGULAR - antes) administrada 2 minutos antes das refeições (figura 1B).

Comparação entre a insulina glulisina (GLULISINA - após) administrada 15 minutos após o início das refeições e a insulina humana regular (REGULAR - antes) administrada 2 minutos antes das refeições (figura 1C). No eixo dos xx, o zero (seta) corresponde ao início de uma refeição de duração de 15 minutos.

Obesidade

Um estudo de Fase I realizado com a insulina glulisina, lispro e insulina humana regular numa população de obesos demonstrou que a insulina glulisina mantém o seu rápido início de ação. Neste estudo, o tempo para atingir 20% da AUC total e a AUC (0-2h) que representa os valores iniciais de diminuição da glicemia foram, respetivamente, 114 minutos e 427 mg/kg para a insulina glulisina, 121 minutos e 354 mg/kg para a lispro e 150 minutos e 197 mg/kg para a insulina humana regular (ver figura 2).

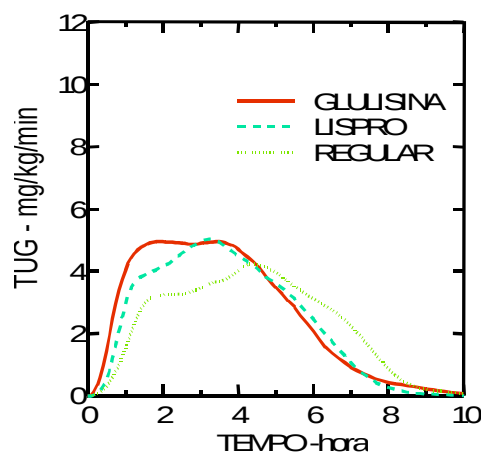


Figura 2: Taxa de utilização da glucose (TUG) após injeção subcutânea de 0,3 Unidades/kg de insulina glulisina (GLULISINA) ou insulina lispro (LISPRO) ou insulina humana normal (REGULAR) numa população obesa.

Um outro estudo de fase I com insulina glulisina e insulina lispro numa população não diabética em 80 indivíduos com um intervalo abrangente de índices de massa corporal (18-46 Kg/m²) demonstrou que

a ação rápida é geralmente mantida ao longo de uma variedade de índices de massa corporal (IMC), enquanto o efeito total de redução da glucose diminui com o aumento da obesidade.

A média total da AUC da taxa de utilização da glucose entre 0 a 1 hora foi de 102 ± 75 mg/kg e 158 ± 100 mg/kg com 0,2 e 0,4 Unidades/kg de insulina glulisina, respetivamente, e foi $83,1 \pm 72,8$ mg/kg e $112,3 \pm 70,8$ mg/kg com 0,2 e 0,4 Unidades/kg de insulina lispro, respetivamente.

Um estudo de fase I em 18 doentes obesos com diabetes mellitus tipo 2 (IMC entre 35 e 40 kg/m²) com insulina glulisina e insulina lispro [90% IC:0,81, 0,95 ($p < 0,01$)] demonstrou que a insulina glulisina controla efetivamente o aumento de glucose sanguínea pós-prandial diurna.

Segurança e eficácia clínica

Diabetes mellitus tipo 1- Adultos

Num ensaio clínico de fase III com a duração de 26 semanas em que se comparou a insulina glulisina com a insulina lispro, ambas injetadas subcutaneamente imediatamente (0-15 minutos) antes de uma refeição em doentes diabéticos tipo 1 e utilizando a insulina glargina como insulina basal, a insulina glulisina foi comparável à insulina lispro no que respeita ao controlo da glicemia. Este facto pode verificar-se nas alterações ocorridas na hemoglobina glicosilada (expressos como HbA_{1c} equivalente) desde o início até ao final da avaliação. Os valores de glicemia automonitorizados são comparáveis. Não foi necessário um aumento da dose de insulina-basal com a insulina glulisina, relativamente à insulina lispro.

Num outro ensaio clínico de fase III com a duração de 12 semanas realizado em doentes com diabetes mellitus tipo 1, que receberam insulina glargina como terapêutica basal, demonstra que a administração imediatamente após a refeição de insulina glulisina revela uma eficácia comparável à administração imediatamente antes da refeição de insulina glulisina (0-15 minutos) ou de insulina regular (30-45 minutos).

Na população do protocolo verificou-se uma redução muito significativa da hemoglobina glicosilada GHb no grupo em que foi administrada insulina glulisina antes da refeição comparativamente ao grupo em que foi administrada insulina regular.

Diabetes mellitus tipo 1 – Pediátrico

Um ensaio clínico de fase III com duração de 26 semanas comparou a insulina glulisina com a insulina lispro, ambas injetadas subcutaneamente imediatamente (0-15 minutos) antes de uma refeição em crianças (4-5 anos: n=9; 6-7 anos : n=32 e 8-11 anos: n=149) e adolescentes (12-17 anos: n=382) com diabetes mellitus tipo 1 e utilizando a insulina glargina ou NPH como insulina basal. A insulina glulisina foi comparável à insulina lispro no que respeita ao controlo da glicemia, tal como evidenciado pelas alterações ocorridas na hemoglobina glicosilada (expressas como HbA_{1c} equivalente) desde o início até ao final da avaliação e por auto monitorização dos valores de glucose no sangue.

A informação clínica sobre o uso de Apidra em crianças com menos de 6 anos de idade é insuficiente.

Diabetes mellitus tipo 2- Adultos

Foi realizado um ensaio clínico de 26 semanas seguido de extensão do estudo de segurança por mais 26 semanas com o objetivo de comparar a insulina glulisina (0-15 minutos antes das refeições) com a insulina regular (30-45 minutos antes das refeições). As insulinas foram administradas por via subcutânea em doentes com diabetes mellitus tipo 2 utilizando a insulina NPH como insulina basal. O índice de massa corporal (IMC) médio era de 34,55 kg/m². Neste ensaio a insulina glulisina demonstrou ser comparável à insulina humana regular relativamente à hemoglobina glicosilada (expressa em HbA_{1c} equivalente) e as alterações desde o início até ao final da avaliação por 6 meses (-0,46% para a insulina glulisina e -0,30% para a insulina humana regular, $p=0,0029$) e desde o início até ao final por 12 meses (-0,23% para a insulina glulisina e -0,13% para a insulina humana regular, mostraram que a diferença não foi significativa). Neste estudo, a maioria dos doentes (79%) misturaram a sua insulina de ação rápida com insulina NPH imediatamente antes da injeção e, 58% dos indivíduos utilizou agentes hipoglicemiantes orais na randomização e receberam instruções para continuarem a usá-los na mesma dosagem.

Raça e sexo

Nos estudos clínicos em adultos, a insulina glulisina não demonstrou diferenças a nível de segurança e eficácia em análises de subgrupos baseados na raça e no sexo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Na insulina glulisina, a troca do aminoácido asparagina existente na insulina humana na posição B3 por uma lisina, e da lisina localizada na posição B29 por um ácido glutâmico favorece uma absorção mais rápida.

Num estudo com 18 indivíduos do sexo masculino com diabetes mellitus tipo 1 e com idade compreendida entre 21 e 50 anos, a insulina glulisina apresenta uma proporcionalidade de dose para uma exposição inicial, máxima e total num intervalo de dose de 0,075 a 0,4 Unidades/Kg.

Absorção e biodisponibilidade

Os perfis farmacocinéticos em indivíduos voluntários sãos e em doentes diabéticos (tipo 1 e 2) demonstram que a absorção da insulina glulisina era cerca de duas vezes mais rápida e com um pico de concentração aproximadamente duas vezes superior ao da insulina humana regular.

Num estudo em doentes diabéticos mellitus tipo 1 após administração por via subcutânea de 0,15 Unidades/kg de insulina glulisina registou-se um valor para o T_{max} de 55 minutos e para a C_{max} de $82 \pm 1,3$ μ Unidades/mL enquanto que a insulina humana regular registou um valor de $T_{max} = 82$ minutos e $C_{max} = 46 \pm 1,3$ μ Unidades/mL. O tempo médio de residência para a insulina glulisina foi menor (98 min.) do que para a insulina humana regular (161 min.) (ver figura 3).

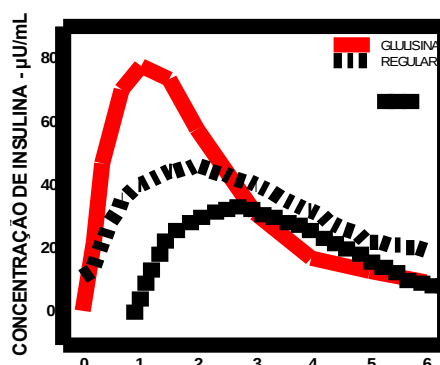


Figura 3: Perfil farmacocinético da insulina glulisina e da insulina humana regular em doentes com diabetes mellitus tipo 1 após a administração de uma dose de 0,15 Unidades/kg.

Num estudo em doentes com diabetes mellitus tipo 2 após administração por via subcutânea de 0,2 Unidades/kg de insulina glulisina, o C_{max} foi de 91 μ Unidades/ml sendo os limites do interquartil de 78 a 104 μ Unidades/ml.

Quando se procede à administração por via subcutânea de insulina glulisina no abdómen, deltoide e coxa, os perfis concentração/tempo foram semelhantes, sendo apenas de notar uma absorção ligeiramente mais rápida quando a administração é feita no abdómen em comparação com a administração na coxa. A absorção no deltoide era intermédia (ver secção 4.2). A biodisponibilidade absoluta (70%) da insulina glulisina era semelhante independentemente do local de injeção e tem pouca variabilidade intraindividual (11% CV). A administração de insulina glulisina por bolus intravenoso resultou numa maior exposição sistémica quando comparada com a injeção subcutânea com uma C_{max} de aproximadamente 40 vezes superior.

Obesidade

Um outro estudo de fase I com insulina glulisina e insulina lispro numa população não diabética em 80 indivíduos com uma intervalo abrangente de índices de massa corporal ($18-46$ kg/m²) demonstrou que

a rápida absorção e a exposição total é geralmente mantida ao longo de um intervalo abrangente de índices de massa corporal.

O tempo para atingir 10% da exposição total à INS foi atingido em menos tempo, aproximadamente em 5 a 6 minutos, com insulina glulisina.

Distribuição e eliminação

Após a administração por via intravenosa de insulina glulisina e de insulina humana regular, a distribuição e eliminação de ambas é semelhante, com volumes de distribuição de 13 l e 22 l e tempos de semivida de 13 e 18 minutos, respetivamente.

Após administração por via subcutânea a insulina glulisina é eliminada mais rapidamente do que a insulina humana regular, com uma semivida aparente de 42 minutos comparada com 86 minutos da insulina humana regular. Numa análise de estudo cruzado em que a insulina glulisina foi administrada a indivíduos idosos saudáveis e a doentes diabéticos tipo 1 e tipo 2 os limites dos valores da semivida aparente foram de 37 a 75 minutos (limites interquartis).

A insulina glulisina mostra menor ligação à proteínas plasmáticas, tal como a insulina humana.

Populações especiais

Compromisso da função renal

Num estudo clínico efetuado em indivíduos não-diabéticos no qual foi abrangido um largo espectro da função renal ($ClCr > 80$ ml/min, $30-50$ ml/min, < 30 ml/min), o rápido início de ação da insulina glulisina foi geralmente mantido. No entanto, as necessidades de insulina podem estar reduzidas na presença de compromisso da função renal.

Compromisso da função hepática

Não foram efetuados estudos sobre as propriedades farmacocinéticas em doentes que apresentam compromisso da função hepática.

Indivíduos idosos

Existem muito poucos dados relativos à farmacocinética em doentes idosos com diabetes mellitus.

Crianças e adolescentes

As propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da insulina glulisina foram investigadas em crianças (7-11 anos) e adolescentes (12-16 anos) com diabetes mellitus tipo 1. A insulina glulisina foi rapidamente absorvida em ambos os grupos, com T_{max} e C_{max} semelhantes aos verificados para os adultos (ver secção 4.2). A insulina glulisina administrada imediatamente antes da refeição standard proporcionou um controlo pos-prandial melhor do que a insulina humana regular, estes resultados também foram obtidos nos adultos (ver secção 5.1). A AUC_{0-6h} da glucose era de 641 mg.h.dl⁻¹ com a insulina glulisina e de 801 mg.h.dl⁻¹ com a insulina humana regular.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não-clínicos não revelaram efeitos toxicológicos diferentes dos da insulina humana regular relacionados com a atividade farmacodinâmica de diminuição dos valores da glicemia – (hipoglicemia) ou de relevância clínica para os humanos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Metacresol
Cloreto de sódio
Trometamol
Polissorbato 20
Ácido clorídrico, concentrado
Hidróxido de sódio
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Utilização subcutânea

Na ausência de estudos de compatibilidade este medicamento não pode ser misturada com outros medicamentos exceto a insulina humana NPH.

Quando se utiliza uma bomba de perfusão, a Apidra não deve ser misturada com outros medicamentos.

Utilização intravenosa

Verificou-se que Apidra é incompatível com a solução de Glucose a 5% e com a solução de Ringer e, como tal, não deve ser utilizada com estas soluções. A utilização com outras soluções não foi estudada.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Apidra 100 unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Prazo de validade após a primeira abertura do frasco para injetáveis

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Recomenda-se que a data da primeira utilização do frasco para injetáveis seja anotado no rótulo.

Prazo de validade para a utilização intravenosa

A insulina glulisina para utilização intravenosa à concentração de 1 Unidade/ml é estável entre os 15°C e os 25°C durante 48 horas (ver secção 6.6).

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho

Prazo de validade após a primeira utilização do cartucho

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta.

A caneta contendo um cartucho não deve ser conservada no frigorífico.

A tampa da caneta deve ser colocada de novo depois de cada injeção para proteger da luz.

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Prazo de validade após a primeira utilização da caneta

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta. As canetas em uso não podem ser conservadas no frigorífico. A tampa da caneta deve ser colocada de novo após cada injeção, para proteger da luz.

6.4 Precauções especiais de conservação

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Não congelar.

Não colocar Apidra próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho

Cartuchos fechados

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C).

Não congelar.

Não colocar Apidra próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C).

Não congelar.

Não colocar Apidra próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

Para condições de conservação do medicamento após primeira abertura,, ver secção 6.3

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

10 ml de solução num frasco para injetáveis (vidro incolor tipo 1) com um vedante (cápsula de alumínio, borracha elastómera de clorobutilo) e tampa removível de polipropileno. Embalagens de 1, 2, 4 e 5 frascos para injetáveis disponíveis

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho

3 ml de solução num cartucho (vidro incolor tipo 1), com êmbolo (borracha elastómera de bromobutilo) e cápsula (alumínio) com vedante (borracha elastómera de bromobutilo). Estão disponíveis embalagens de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 cartuchos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

3 ml de solução num cartucho (vidro incolor) com êmbolo de borracha (borracha elastómera de bromobutilo) e cápsula (alumínio) com vedante (borracha elastómera de bromobutilo). O cartucho está inserido dentro de uma caneta pré-cheia descartável. Estão disponíveis embalagens de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 canetas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis

Utilização subcutânea

Os frascos para injetáveis de Apidra são para ser usados com seringas de insulina com a correspondente escala em unidades e com sistemas de perfusão de insulina (ver secção 4.2). Inspeccione o frasco para injetáveis antes da sua utilização. Este só deve ser usado se a solução se apresentar límpida, incolor e sem partículas sólidas visíveis. Como Apidra é uma solução, não necessita de se agitar antes de usar.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina glulisina e outras insulinas (ver secção 4.4).

Mistura de insulinas

Quando Apidra é misturada com a insulina humana NPH, a Apidra deve ser colocada na seringa em primeiro lugar. A injeção deve ser administrada imediatamente após a mistura já que não existem dados disponíveis sobre a mistura feita muito tempo antes da injeção.

Bomba de perfusão contínua subcutânea

Consulte secções 4.2 e 4.4 para aconselhamento.

Utilização intravenosa

Apidra deve ser utilizada a uma concentração de 1 Unidade/ml de insulina glulisina em sistema de perfusão com cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) em solução para perfusão com ou sem 40 mmol/l de cloreto de potássio utilizando sacos para perfusão de plástico coextrudido de poliolefina/poliamida com uma via de perfusão exclusiva. A insulina glulisina a uma concentração de 1 Unidade/ml é estável à temperatura ambiente durante 48 horas.

Após a diluição para via intravenosa, deverá ser feita uma inspeção visual para verificação de partículas antes da administração. A solução só deverá ser utilizada se estiver límpida e incolor, e não turva ou com partículas visíveis.

Verificou-se que Apidra é incompatível com a solução de Glucose a 5% e com a solução de Ringer, e como tal, não deve ser utilizada com estas soluções. A utilização com outras soluções não foi estudada.

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho

Apidra 100 unidades/ml num cartucho só é adequado para injeção subcutânea de uma caneta reutilizável. Se for necessária a administração com seringa, injeção intravenosa ou bomba de perfusão, deverá utilizar-se um frasco para injetáveis. Os cartuchos de Apidra são para ser usados apenas em conjunto com as canetas KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO ou JuniorSTAR (ver secção 4.2 e 4.4). Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve usada como recomendado na informação fornecida pelo fabricante da caneta.

As instruções fornecidas pelo fabricante para a utilização da caneta de insulina devem ser seguidas cuidadosamente no carregamento dos cartuchos, colocação da agulhas e administração das injeções. Inspeccione os cartuchos antes de os utilizar. Só devem ser usados quando a solução se encontre límpida, incolor, sem partículas sólidas visíveis. Antes da inserção do cartucho na caneta, este deve ser mantido à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas. As bolhas de ar contidas no cartucho têm de ser eliminadas antes da injeção (ver instruções de utilização da caneta). Os cartuchos uma vez vazios não devem ser novamente enchidos.

. Se a caneta de insulina está danificada ou não trabalha corretamente (devido a defeitos mecânicos) tem de ser eliminada e tem de ser utilizada um nova caneta de insulina.

Para prevenir qualquer tipo de contaminação, a caneta reusável só pode ser usada por um único doente.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina glulisina e outras insulinas (ver secção 4.4).

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Apidra SoloStar 100 unidades/ml em caneta pré-cheia só é adequado para injeções subcutâneas. Se for necessária a administração por seringa, injeção intravenosa ou bomba de perfusão, deve ser utilizado um frasco para injetáveis.

Antes da primeira utilização, a caneta deve ser conservada à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas. Inspeccione o cartucho antes de o utilizar. Só poderá ser utilizado se a solução estive límpida, incolor, sem partículas sólidas visíveis e se tiver uma consistência semelhante à da água. Uma vez que Apidra é uma solução não necessita de ser agitada antes de ser usada.

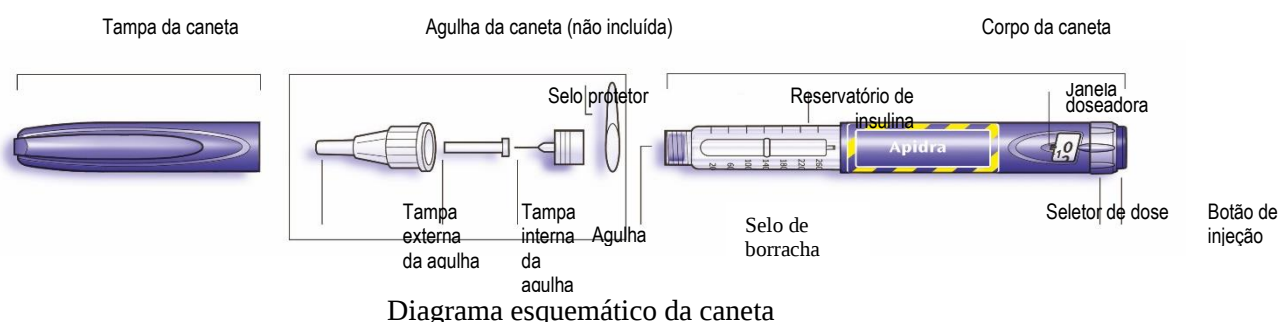
Canetas vazias não podem nunca ser reutilizadas e têm de ser corretamente inutilizadas.

De forma a prevenir contaminações, o uso de uma caneta pré-cheia terá de ser pessoal.

O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação entre a insulina glulisina e outras insulinas (ver secção 4.4).

Instruções de utilização

O doente deve ser aconselhado a ler cuidadosamente as instruções de utilização incluídas no folheto informativo antes de utilizar o SoloStar.



Informações importantes sobre a utilização do SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova e execute um teste de segurança. Não se deve selecionar uma dose e/ou não se deve pressionar o botão de injeção sem que seja colocada uma agulha. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Devem ser tomadas precauções especiais para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções
- SoloStar nunca deve ser utilizado se estiver danificado ou se o doente não tiver a certeza que está a funcionar corretamente.
- O doente deve ter sempre um SoloStar sobresselente para o caso do SoloStar se ter perdido ou estar danificado.

Instruções de conservação

Por favor verifique a secção 6.4 deste RCM para instruções em como conservar SoloStar.

Se o seu SoloStar estiver no frigorífico, retire-o 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

Elimine o seu SoloStar usado de acordo com os requisitos das autoridades locais

Manutenção

Proteja o seu SoloStar do pó e da sujidade.

O exterior do SoloStar pode ser limpo esfregando-o com um pano húmido.

A caneta não deve ser molhada, lavada ou lubrificada a caneta porque pode danificá-la.

SoloStar foi desenhado para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseado com cuidado. O doente deve evitar situações em que SoloStar possa ser danificado. Se o doente estiver preocupado com o facto da SolStar estar danificado deve usar um novo.

Passo 1 Verificação da insulina

Deve verificar o rótulo da caneta para ter a certeza que contém a insulina correta. Apidra SoloStar é azul. Tem um botão de injeção azul escuro com um anel em relevo no topo. Após remover a tampa da caneta deve verificar o aspeto da insulina. A insulina deve ser límpida, incolor, sem partículas sólidas e com consistência aquosa.

Passo 2 Colocação da agulha

Só devem ser utilizadas agulhas compatíveis para serem utilizadas com SoloStar.
Uma nova agulha estéril deve ser sempre utilizada antes de cada injeção. Após retirar a tampa deve colocar cuidadosamente a agulha a direito na caneta.

Passo 3 Realização de teste de segurança

Antes de cada injeção deve efetuar um teste de segurança para assegurar que a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente e para remover bolhas de ar.

Deve ser selecionada uma dose de 2 unidades.
A tampa exterior e interior da agulha devem ser retiradas.

Enquanto segura a caneta apontando para cima, deve dar-se umas pancadas suaves com o dedo no reservatório da insulina. Assim qualquer bolha de ar sobe para a agulha.

Então o botão de injeção deve ser pressionado completamente.

Se a insulina foi expelida através da ponta da agulha, então a caneta e a agulha estão a trabalhar corretamente.
Se não aparecer insulina na ponta da agulha, deve repetir o passo 3 até a insulina aparecer na ponta da agulha.

Passo 4 Seleção da dose

A dose pode ser escolhida em intervalos de 1 unidade, de um mínimo de 1 unidade a um máximo de 80 unidades. Se a dose pretendida for superior a 80 unidades, podem ser dadas duas ou mais injeções.

A janela doseadora deve mostrar “0” após o teste de segurança. A dose pode então ser selecionada.

Passo 5 Injeção da dose

O doente deve ser informado sobre a técnica de injeção pelo seu profissional de saúde.

A agulha deve ser introduzida na pele.
O botão de injeção deve ser pressionado completamente. Então o botão de injeção deve ser mantido assim por 10 segundos antes de retirar a agulha. Deste modo, garante que toda a dose de insulina foi injetada.

Passo 6 Retirar e eliminar a agulha

A agulha deve ser retirada após cada injeção e deixada fora, o que prevenirá contaminação, assim como perdas por derrame, reentrada de ar e possível bloqueio da agulha. As agulhas não devem ser reutilizadas.

Deve haver precaução especial ao retirar e eliminar a agulha. As medidas recomendadas de segurança para retirar e eliminar agulhas devem ser seguidas de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais provocados por agulhas e transmissão de doenças infecciosas.

A tampa da caneta deve ser recolocada na caneta.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Alemanha.

8. NÚMEROS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis
EU/1/04/285/001-004

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho
EU/1/04/285/005-012

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia
EU/1/04/285/029-036

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 27 de setembro de 2004
Data da última renovação: 20 de agosto de 2009

10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) da (s) substância(s) ativa(s) de origem biológica

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

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) deverá apresentar RPS para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do nº 7 do artigo 107.º-C da Directiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efectuar as actividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2 da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer actualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR actualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objectivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

Se a apresentação de um relatório periódico de segurança (RPS) coincidir com a actualização de um PGR, ambos podem ser apresentados ao mesmo tempo.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR (Frasco para injetáveis de 10 ml)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Apidra 100 Unidades/ml, solução injetável num frasco para injetáveis
Insulina glulisina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVAS(S)

Cada ml contém 100 Unidades de insulina glulisina (equivalente a 3,49 mg).
Cada frasco contém 10 ml de solução injetável, equivalente a 1000 Unidades.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: metacresol, cloreto de sódio, trometamol, polissorbato 20, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis (ver folheto informativo para mais informações).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável num frasco para injetáveis.

1 frasco para injetáveis de 10 ml.

2 frascos para injetáveis de 10 ml.

4 frascos para injetáveis de 10 ml.

5 frascos para injetáveis de 10 ml.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via subcutânea e intravenosa.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Usar apenas soluções límpidas e incolores.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Frascos para injetáveis fechados**

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Depois da primeira utilização: O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/285/001	1 frasco para injetáveis de 10 ml
EU/1/04/285/002	2 frascos para injetáveis de 10 ml
EU/1/04/285/003	4 frascos para injetáveis de 10 ml
EU/1/04/285/004	5 frascos para injetáveis de 10 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Apidra

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:

SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO (frasco para injetáveis de 10 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num frasco para injetáveis
Insulina glulisina

Via subcutânea e intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 ml

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR (cartucho)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável num cartucho.
Insulina glulisina.

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVAS(S)

Cada ml contém 100 Unidades de insulina glulisina (equivalente a 3,49 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: metacresol, cloreto de sódio, trometamol, polissorbato 20, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis (ver folheto informativo para mais informações).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável num cartucho.

1 cartucho de 3 ml.
3 cartuchos de 3 ml
4 cartuchos de 3 ml
5 cartuchos de 3 ml
6 cartuchos de 3 ml
8 cartuchos de 3 ml
9 cartuchos de 3 ml
10 cartuchos de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Os cartuchos de Apidra são para ser usados apenas com as canetas: KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

Consultar o folheto informativo.

Via subcutânea

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Usar apenas soluções límpidas e incolores.

Se a caneta de insulina está danificada ou não está a trabalhar corretamente (devido a defeitos mecânicos) tem de ser eliminada e tem de ser utilizada uma nova caneta de insulina.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter os cartuchos dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Depois da primeira utilização:

O medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C.

Não refrigerar. Manter o cartucho na caneta para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/285/005	1 cartucho de 3 ml
EU/1/04/285/006	3 cartuchos de 3 ml
EU/1/04/285/007	4 cartuchos de 3 ml
EU/1/04/285/008	5 cartuchos de 3 ml
EU/1/04/285/009	6 cartuchos de 3 ml
EU/1/04/285/010	8 cartuchos de 3 ml
EU/1/04/285/011	9 cartuchos de 3 ml
EU/1/04/285/012	10 cartuchos de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Apidra

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO (cartucho)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apidra 100 Unidades/ml solução injetável

Insulina glulisina.

Via subcutânea. Autorizada abreviatura para embalagens multilingue

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Utilize canetas específicas: ver folheto informativo.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR (CANETA PRÉ-CHEIA para SoloStar)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável numa caneta pré-cheia

Insulina glulisina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada ml contém 100 Unidades de insulina glulisina (equivalente a 3,49 mg).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Também contém: metacresol, cloreto de sódio, trometamol, polissorbato 20, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio, água para preparações injetáveis (ver folheto informativo para mais informações).

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável numa caneta pré-cheia.

1 caneta de 3 ml.

3 canetas de 3 ml

4 canetas de 3 ml

5 canetas de 3 ml

6 canetas de 3 ml

8 canetas de 3 ml

9 canetas de 3 ml

10 canetas de 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via subcutânea.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Usar apenas soluções lípidas e incolores.

Utilizar apenas agulhas que tenham sido aprovadas para serem utilizadas com a SoloStar.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**Fechadas**

Conservar no frigorífico.

Não congelar.

Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Depois da primeira utilização, o medicamento pode ser conservado até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C. Não refrigerar.

Manter a caneta protegida da luz

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/04/285/029	1 caneta de 3 ml
EU/1/04/285/030	3 canetas de 3 ml
EU/1/04/285/031	4 canetas de 3 ml
EU/1/04/285/032	5 canetas de 3 ml
EU/1/04/285/033	6 canetas de 3 ml
EU/1/04/285/034	8 canetas de 3 ml
EU/1/04/285/035	9 canetas de 3 ml
EU/1/04/285/036	10 canetas de 3 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Abrir aqui

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC:

SN:

NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA (caneta pré-cheia SoloStar)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável

Insulina glulisina

Via subcutânea

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Apidra 100 Unidades/ml, solução injetável num frasco para injetáveis Insulina glulisina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Apidra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Apidra
3. Como utilizar Apidra
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Apidra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Apidra e para que é utilizado

Apidra é um antidiabético, usado para reduzir os valores elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus; pode ser administrado em adultos, adolescentes e crianças com 6 anos de idade ou mais. A Diabetes mellitus é uma doença em que o organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

É produzida por biotecnologia. A insulina glulisina tem um rápido início de ação em 10-20 minutos e uma curta duração de cerca de 4 horas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Apidra

Não utilize Apidra:

- Se tem alergia à insulina glulisina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se os seus níveis de açúcar no sangue forem muito baixos (hipoglicemia), siga as orientações relativas à hipoglicemia (ver caixa no final deste folheto).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Apidra. Siga rigorosamente as instruções que definiu com o seu médico relativamente à dose de insulina, à monitorização (análises de sangue), à dieta e à atividade física (trabalho físico e exercícios).

Populações especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado, fale com o seu médico porque pode precisar de uma dose mais baixa.

A informação clínica sobre o uso de Apidra em crianças com menos de 6 anos de idade é insuficiente.

Alterações da pele no local de injeção:

Os locais de injeção devem ser alternados para prevenir alterações da pele, tais como nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular (ver Como utilizar Apidra). Contacte o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção numa área irregular antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Viagens

Antes de viajar consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina no país de destino,
- quantidade de insulina, seringas para injeção, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino,
- o que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer atenção:

- Se estiver doente ou sofrer um ferimento grave, o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia)
- Se não comer o suficiente o seu nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes tipo1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Apidra

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (diminuição, aumento ou ambos, dependendo da situação),. Em todos os casos, poderá ser necessário ajustar a dose de insulina para evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são muito baixos ou muito altos. Tenha cuidado quando começa ou para de tomar um medicamento novo.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se ele poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que, se for caso disso, deverá tomar.

Os medicamentos que podem baixar os seus níveis de açúcar (hipoglicemia) no sangue incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) (usados para tratar certas condições cardíacas ou pressão arterial elevada),
- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lípidos no sangue),
- inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina, usada para alívio da dor e da febre baixa),

- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem elevar os seus níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- corticoides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação)
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluídos em excesso), --
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progesteronas (tal como na pílula contraceptiva, usada no controlo da natalidade), -
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- medicamentos simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina] ou salbutamol, terbutalina usada para tratar a asma),
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia),
- inibidores da protease (usados para tratar VIH),
- fármacos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão descer ou subir se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- sais de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode provocar hipoglicemia, por vezes seguida de hiperglicemia.

Os bloqueadores beta, assim como outros fármacos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina) podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia hipoglicemia.

Se não tiver a certeza que está a tomar algum destes medicamentos, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Apidra com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A sua dose de insulina pode necessitar de sofrer alterações durante a gravidez e após o parto. Um controlo cuidadoso da sua diabetes, e a prevenção da hipoglicemia, é importante para a sua saúde e do seu filho.

Não existem dados, ou a quantidade de dados é limitada, do uso de Apidra em mulheres grávidas.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico uma vez que poderá necessitar de um ajuste na dose de insulina e na dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

As suas capacidades de concentração ou de reação podem estar reduzidas se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)

Tenha atenção a este possível problema em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para os outros (tal como conduzir um carro ou utilizar máquinas).

Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Apidra

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”.

Apidra contém metacresol

Apidra contém metacresol que pode provocar reações alérgicas.

3. Como utilizar Apidra

Posologia:

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico determinará a dose diária de Apidra que necessita, baseado no seu estilo de vida e resultados da avaliação dos níveis de açúcar no sangue (glucose) e a sua experiência prévia de insulina.

Apidra é uma insulina de curta duração. O seu médico poderá recomendar-lhe o seu uso em combinação com uma insulina de duração de ação intermédia, longa, uma insulina basal ou com comprimidos usados para tratar níveis elevados de açúcar no sangue.

A passagem de um outro tipo de insulina para a insulina glulisina poderá necessitar de um ajuste da dose por parte do seu médico.

Muitos fatores podem influenciar os seus níveis de açúcar no sangue. Deve estar consciente destes fatores para poder reagir corretamente às mudanças verificadas nos seus níveis de açúcar no sangue e para prevenir que estes se tornem demasiadamente altos ou baixos.

Leia atentamente a caixa de texto no fim deste folheto para mais informações.

Método de administração

Apidra é injetada por baixo da pele (via subcutânea). Pode também ser administrada por via intravenosa por um profissional de saúde sob a supervisão de um médico.

O seu médico mostrar-lhe-á qual o local onde deverá injetar Apidra. Pode ser injetada na parede abdominal, na coxa ou na parte superior do braço ou, ainda, por perfusão contínua na parede abdominal. O efeito será ligeiramente mais rápido se a insulina for injetada no seu abdómen. Assim como para todas as insulinas, os locais de injeção e de perfusão dentro de uma mesma área de administração (abdómen, coxa ou na parte superior do braço) devem ser mudados de injeção para injeção.

Frequência de administração

Apidra deve ser administrada imediatamente (0-15 minutos) antes ou imediatamente após as refeições.

Instruções para uma utilização correta

Como utilizar os frascos para injetáveis

Os frascos para injetáveis de Apidra são para serem utilizados com seringas de insulina com a correspondente escala em unidades e para o uso com sistemas de perfusão de insulina.

Inspeccione o frasco para injetáveis antes de o utilizar. Utilize apenas o frasco para injetáveis se a solução se apresentar límpida, incolor, e se não tiver partículas visíveis. Não agite ou misture antes de utilizar.

Utilize sempre um frasco para injetáveis novo se notar que o controlo do seu nível de açúcar no sangue está a agravar-se inesperadamente. Este facto pode indicar que a insulina perdeu uma parte da sua eficácia. Se achar que poderá ter um problema com Apidra, peça ao seu médico ou farmacêutico para o verificar.

Se necessitar de misturar dois tipos de insulina

Apidra não pode ser misturada com outras preparações exceto a insulina humana NPH.

Quando Apidra é misturada com a insulina humana NPH, a Apidra deve ser colocada na seringa em primeiro lugar. A injeção deve ser administrada imediatamente após a mistura.

Como utilizar um sistema de bomba de perfusão

Antes de utilizar Apidra num sistema de bomba de perfusão deve ter-lhe sido dado instruções detalhadas em como utilizar o sistema de bomba. Adicionalmente, deverá também ter recebido informação sobre o que deve fazer em caso de doença ou se os seus níveis de açúcar no sangue ficarem muito altos ou muito baixos, ou se o sistema de bomba falhar.

Utilize o sistema de bomba que lhe foi recomendado pelo seu médico. Leia e siga as instruções que vêm com a sua bomba de perfusão de insulina. O seu médico indicar-lhe-á qual a taxa de perfusão basal mais apropriada para o seu caso e, quais os bólus de insulina a serem administrados às horas das refeições. Meça regularmente os seus níveis de açúcar no sangue para garantir que obtém os benefícios da administração da insulina por perfusão e para ter a certeza que a bomba está a funcionar correctamente.

Mude o equipamento de perfusão e o reservatório pelo menos de 48 em 48 horas, usando uma técnica asséptica. Estas instruções podem ser diferentes das que vêm com a sua bomba de perfusão de insulina. Quando usa Apidra no sistema de bomba é importante que siga sempre estas instruções específicas. O não cumprimentos destas instruções específicas pode originar efeitos adversos graves.

Apidra nunca deve ser misturada com solventes ou com qualquer outra insulina quando administrada numa bomba de perfusão.

Como agir se o sistema de bomba falhar ou quando a bomba é usada incorretamente?

Problemas na bomba ou no sistema de perfusão ou a utilização incorreta da bomba pode resultar em que não consiga ter insulina suficiente. Isto pode rapidamente fazer com que tenha muito açúcar no sangue ou cetoacidose diabética (acumulação de ácido no sangue porque o corpo está a decompor gordura em vez de açúcar).

Se o seu nível de açúcar no sangue começar a subir, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro o mais depressa possível. Eles dir-lhe-ão o que precisa de ser feito.

Pode ter necessidade de usar Apidra com seringas ou canetas. Deve ter sempre consigo um sistema de libertação de insulina alternativa disponível para administração por via subcutânea no caso de se verificar uma avaria na bomba de perfusão de insulina.

Se utilizar mais Apidra do que deveria

- Se **injetou demasiada Apidra**, o seu nível de açúcar no sangue pode ser demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique os seus níveis de glicemia frequentemente. Em geral, para evitar a hipoglicemia deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informações relativas ao tratamento da hipoglicemia, ver caixa de texto no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Apidra

- Se se **esqueceu de uma administração de Apidra** ou se não **injetou insulina suficiente**, os seus níveis de açúcar no sangue podem aumentar consideravelmente (hiperglicemia). Verifique os seus níveis de açúcar no sangue frequentemente. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Apidra

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Apidra sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Apidra e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

A hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) pode ser muito grave. A hipoglicemia é um efeito secundário notificado muito frequentemente (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas).

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) significa que não há açúcar suficiente no sangue. Se os seus níveis de açúcar no sangue descerem demasiado, pode ficar inconsciente. Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue **imediatamente**. Para mais informações importantes acerca da hipoglicemia e do seu tratamento veja a caixa no final deste folheto.

Se tiver os seguintes sintomas contacte o seu médico de imediato:

Reações alérgicas sistémicas são efeitos secundários comunicados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas).

Alergia generalizada à insulina: os sintomas associados podem incluir reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Podem ser sintomas de casos graves de **alergia generalizada à insulina, incluindo reações anafiláticas, que pode pôr a vida em risco.**

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) significa que há muito açúcar no sangue. A frequência da hiperglicemia não pode ser calculada. Se o seu nível de açúcar no sangue for muito alto, isto diz-lhe que pode precisar de mais insulina do que aquela que injetou.

Hiperglicemia pode causar cetoacidose diabética (acumulação de ácido no sangue porque o corpo está a decompor gordura em vez de açúcar).

Estes são efeitos secundários graves.

Estas situações podem acontecer quando há problemas com a bomba de perfusão ou quando o sistema de bomba é usado incorrectamente.

Isto significa que pode nem sempre obter a insulina suficiente para tratar a sua diabetes.

Se isto acontecer deve procurar urgentemente ajuda médica.

Tenha sempre disponível um sistema de libertação de insulina alternativo para injeção subcutânea (ver secção 3 “Como utilizar um sistema de bomba de perfusão” e “Como agir se o sistema de bomba falhar ou quando a bomba é usada incorrectamente?”).

Para mais informações ou sinais e sintomas de hiperglicemia consulte a caixa no final deste folheto.

Outros efeitos secundários

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

- Alterações da pele no local de injeção:

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloiose cutânea). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

Efeitos secundários frequentes comunicados (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Reações alérgicas e da pele no local da injeção.

Podem ocorrer reações no local de injeção (tal como rubor, dor anormalmente intensa durante a injeção, comichão, máculas, inchaço ou inflamação), as quais podem também disseminar-se em redor do local da injeção. A maior parte destas reações menores à insulina resolvem-se num período de poucos dias a poucas semanas.

Efeitos secundários em que a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

- Afeções oculares

Alterações marcadas (melhoramento ou agravamento) no controle dos níveis de açúcar no sangue podem alterar a sua visão temporariamente. Se tem retinopatia proliferativa (doença ocular relacionada com a diabetes) em situações graves de hipoglicemia poderá ter perda temporária da visão.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários directamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Apidra

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frascos para injetáveis fechados

Conservar no frigorífico (2 °C - 8 °C).

Não congelar.

Não colocar Apidra próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Conservar o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Frascos para injetáveis abertos

Uma vez em uso, o frasco para injetáveis pode ser conservado até um máximo de 4 semanas na embalagem exterior, a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta. Não utilize o frasco para injetáveis depois deste período de tempo.

Recomenda-se que a data da primeira utilização seja anotada no rótulo.

Não utilize este medicamento caso a solução não se apresentar límpida e incolor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Apidra

- A substância ativa é a insulina glulisina. Cada ml da solução contém 100 Unidades de insulina glulisina (equivalente a 3,49 mg). Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de solução injetável, equivalente a 1000 unidades.
- Os outros ingredientes são: metacresol (ver secção 2 “Apidra contém metacresol”), cloreto de sódio (ver secção 2 “Informações importantes sobre alguns componentes de Apidra”), trometamol, polissorbato 20, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Apidra e conteúdo da embalagem

Apidra 100 Unidades/ml solução para injetáveis num frasco para injetáveis é uma solução para injeção límpida, incolor, aquosa e sem partículas visíveis.

Cada frasco para injetáveis contém 10 ml de solução (1000 Unidades). Estão disponíveis embalagens de 1, 2, 4, e 5 frascos para injetáveis. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Alemanha

Fabricante
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

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

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

България
Swiix Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Malta

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

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é uma pessoa diabética.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se os seus níveis de açúcar no sangue forem muito altos (hiperglicemia) pode não ter injetado insulina suficiente.

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta se tornou menos eficaz, por exemplo., devido a conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado certos medicamentos (ver Secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, diminuição da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, e glucose e corpos cetónicos na urina. Dores de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou perda de consciência podem ser sinais de uma situação grave (cetoacidose), resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia?

Verifique o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina assim que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia grave ou de uma cetoacidose grave requer sempre assistência médica, normalmente em meio hospitalar.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- administrar uma dose de insulina muito alta,
- omitir ou atrasar as refeições,
- não comer o suficiente, comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (açúcar e substâncias semelhantes ao açúcar os chamados hidratos de carbono; contudo, adoçantes artificiais NÃO são hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual, ou uma atividade física diferente;
- estiver a recuperar de uma lesão, operação, ou de outras formas de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar certos medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,

- os seus níveis de açúcar no sangue estão perto da normalidade ou relativamente instáveis,
- alterar a área da pele onde costuma injetar a insulina (como por exemplo, alterar o local de injeção da coxa para a parte superior do braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de outras doenças como é o caso do hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que o alertam para o facto dos seus níveis de açúcar no sangue estarem a descer muito ou a baixar rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações e frequência cardíaca irregular. Normalmente, estes sintomas verificam-se antes dos sintomas indicativos de um nível baixo de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um nível baixo de açúcar no cérebro incluem dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, perturbações sensoriais (parestesias), dormência e formigueiro na região da boca, tonturas, perda do autocontrolo, incapacidade de tomar conta de si próprio, convulsões e perda de consciência.

Os primeiros sintomas que alertam para o perigo iminente de hipoglicemia (“sintomas de alerta”) podem apresentar-se alterados estarem atenuados ou ausentes, se:

- for idoso,
- sofre de diabetes há muito tempo,
- sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais, ou pelo menos, encontram-se consideravelmente melhorados,
- estiver a tomar ou tiver tomado certos medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

Nestes casos, pode sofrer uma crise de hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) sem que tenha a perceção dela. Esteja familiarizado com a identificação dos seus sintomas de alerta. Se necessário, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar crises ligeiras de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidas. Se não está seguro de reconhecer os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para os outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir um carro).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia?

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como., glucose, açúcar ou uma bebida açucarada. Atenção: os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais em substituição do açúcar (tal como as, bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma, um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeiro deve ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico logo que se aperceba que não consegue controlar a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou se estiver inconsciente, irá necessitar de glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue) ou de uma injeção de glucose. Estes tratamentos justificam-se mesmo no caso de não ser certo que tenha hipoglicemia.

Recomenda-se, que determine o seu nível de açúcar no sangue logo após a ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

A INFORMAÇÃO QUE SE SEGUE DESTINA-SE APENAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

Apidra pode ser administrado por via intravenosa que pode ser realizada por profissionais de saúde.

Instruções para administração intravenosa

Apidra deve ser utilizado a uma concentração de 1 Unidade/ml de insulina glulisina em sistema de perfusão com cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) em solução para perfusão com ou sem 40 mmol/l de cloreto de potássio utilizando sacos para perfusão de plástico coextrudido de poliolefina/poliamida com uma via de perfusão exclusiva. A insulina glulisina a uma concentração de 1 Unidade/ml é estável à temperatura ambiente durante 48 horas.

Após a diluição para a via intravenosa, deverá ser feita uma inspeção visual para verificação de partículas antes da administração. A solução só deverá ser utilizada se estiver límpida e incolor, e não turva ou com partículas visíveis.

Verificou-se que Apidra é incompatível com a solução de Glucose a 5% e com a solução de Ringer, e como tal, não deve ser utilizada com estas soluções. A utilização com outras soluções não foi estudada.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Apidra 100 U/ml, solução injetável num cartucho. Insulina glulisina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si. As instruções de uso da caneta são fornecidas com a caneta de insulina. Consulte-as antes de usar este medicamento

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Apidra e para que é utilizado
2. O que necessita de saber antes de utilizar Apidra
3. Como utilizar Apidra
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Apidra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Apidra e para que é utilizado

Apidra é um antidiabético, usado para reduzir os valores elevados de açúcar no sangue em doentes com diabetes mellitus, pode ser administrada em adultos, adolescentes e crianças com 6 anos de idade ou mais. A Diabetes mellitus é uma doença em que o organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

É produzida por biotecnologia. A insulina glulisina tem um rápido início em 10-20 minutos e uma curta duração de cerca de 4 horas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Apidra

Não utilize Apidra

- Se tem alergia à insulina glulisina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se os seus níveis de açúcar no sangue forem muito baixos (hipoglicemia), siga as orientações relativas à hipoglicemia (ver caixa no final deste folheto).

Advertências e precauções

Apidra num cartucho só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável (ver também secção 3). Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Apidra. Siga rigorosamente as instruções que definiu com o seu médico relativamente à dose de insulina, à monitorização (análises de sangue), à dieta e à atividade física (trabalho físico e exercícios).

Populações especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado, fale com o seu médico porque pode precisar de uma dose mais baixa.

A informação clínica disponível sobre o uso de Apidra em crianças com menos de 6 anos de idade é insuficiente.

Alterações da pele no local de injeção:

Os locais de injeção devem ser alternados para prevenir alterações da pele, tais como nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular (ver Como utilizar Apidra). Contacte o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção numa área irregular antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Viagens

Antes de viajar consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina no país de destino,
- quantidade de insulina, agulhas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino,
- o que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer atenção:

- Se estiver doente ou sofrer um ferimento grave, o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia)
- Se não comer o suficiente o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes tipo1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante invulgar ou aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Apidra

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (aumento, diminuição ou ambos, dependendo da situação). Em todos os casos, poderá ser necessário ajustar a dose de insulina para evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são muito baixos ou muito altos. Tenha cuidado quando começa ou para de tomar um medicamento novo.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se ele poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que, se for caso disso, deverá tomar.

Os medicamentos que podem baixar os seus níveis de açúcar (hipoglicemia) no sangue incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) (usados para tratar certas condições cardíacas, ou pressão arterial elevada,).

- disopiramida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lipídios no sangue),
- inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (como a aspirina, usada para alívio da dor e da febre baixa)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem elevar os seus níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- os corticoides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou retenção de fluídos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progesteironas (tal como na pílula contraceptiva, usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- medicamentos simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina] ou salbutamol, terbutalina (usado para tratar a asma),
- hormonas da tiroide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia),
- inibidores da proteases (usados para tratar VIH)
- fármacos antipsicóticos atípicos (tal como, olanzapina e clozapina).

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão descer ou subir se tomar:

- beta-bloqueadores (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada)
- sais de lítio (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode provocar hipoglicemia, por vezes seguida de hiperglicemia.

Os bloqueadores beta, assim como outros fármacos simpaticolíticos (tal como a clonidina, guanetidina e reserpina) podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia.

Se não tiver a certeza que está a tomar algum destes medicamentos, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Apidra com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A sua dose de insulina pode necessitar de sofrer alterações durante a gravidez e após o parto. Um controlo cuidadoso da sua diabetes, e a prevenção da hipoglicemia, é importante para a sua saúde e do seu filho.

Não existem dados, ou a quantidade de dados é limitada, do uso de Apidra em mulheres grávidas.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico uma vez que poderá necessitar de um ajuste na dose de insulina e na dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas:

As suas capacidades de concentração ou de reação podem estar reduzidas se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)

Tenha atenção a este possível problema em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para os outros (tal como conduzir um carro ou utilizar máquinas).

Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Apidra

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”.

Apidra contém metacresol

Apidra contém metacresol que pode provocar reações alérgicas.

3. Como utilizar Apidra

Posologia

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico determinará a dose diária de Apidra que necessita, baseada no seu estilo de vida e resultados da avaliação dos seus níveis de açúcar no sangue (glucose) e a sua experiência prévia de insulina.

Apidra é uma insulina de curta duração. O seu médico poderá recomendar-lhe o seu uso em combinação com uma insulina de duração de ação intermédia, longa, uma insulina basal ou com comprimidos usados para tratar níveis elevados de açúcar no sangue.

A passagem de um outro tipo de insulina para a insulina glulisina poderá necessitar de um ajuste da dose por parte do seu médico.

Muitos fatores podem influenciar os seus níveis de açúcar no sangue. Deve estar consciente destes fatores para poder reagir corretamente às mudanças verificadas nos seus níveis de açúcar no sangue e para prevenir que estes se tornem demasiadamente altos ou baixos. Leia atentamente a caixa de texto no fim deste folheto para mais informações.

Método de administração

Apidra é injetada sob a pele (via subcutânea).

O seu médico mostrar-lhe-á qual o local onde deverá injetar Apidra. Pode ser injetada na parede abdominal, na coxa ou na parte superior do braço ou, ainda, por perfusão contínua na parede abdominal. O efeito será ligeiramente mais rápido se a insulina for injetada no seu abdómen. Assim como para todas as insulinas, os locais de injeção e de perfusão dentro de uma mesma área de administração (abdómen, coxa ou na parte superior do braço) devem ser mudados de injeção para injeção.

Frequência de administração

Apidra deve ser administrada imediatamente (0-15 minutos) antes ou imediatamente após as refeições.

Instruções para uma utilização correta

Como utilizar o cartucho de insulina

Apidra em cartuchos só é adequado para injeção sob a pele utilizando uma caneta reutilizável. Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Para assegurar que obtém a dose correta, os cartuchos de Apidra são para ser usados apenas com as seguintes canetas:

- JuniorSTAR que liberta doses em passos de 0,5 unidades
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar ou AllStar PRO, que libertam doses em passos de 1 unidade.

Nem todas estas canetas podem estar comercializadas no seu país.

A caneta deve ser usada de acordo com as recomendações e informações fornecidas pelo fabricante.

As instruções fornecidas pelo fabricante para a utilização da caneta de insulina devem ser seguidas cuidadosamente no carregamento dos cartuchos, colocação da agulhas e administração das injeções.

Antes da inserção do cartucho na caneta reutilizável - OptiPen, este deve ser mantido à temperatura ambiente durante 1 a 2 horas.

Inspecione o cartucho antes de o utilizar. Utilize o cartucho apenas se a solução se apresentar límpida e incolor, e se não tiver partículas visíveis.

Não agite ou misture antes de utilizar.

Após inserir um cartucho novo:

Deve verificar se a sua caneta de insulina está a funcionar adequadamente antes de injetar a primeira dose (ver instruções de utilização da caneta).

Tome especial cuidado antes da injeção

As bolhas de ar contidas no cartucho têm de ser eliminadas antes da injeção (ver instruções de utilização da caneta). Os cartuchos uma vez vazios não devem ser novamente encheidos.

Para prevenir qualquer tipo de contaminação, a caneta reusável só deve ser usada por si.

Problemas com a caneta de insulina?

Consulte as instruções do fabricante sobre a utilização da caneta.

Se a caneta de insulina estiver danificada ou não funcionar corretamente (devido a defeitos mecânicos), deve ser deitada fora e tem de se usar uma caneta nova.

Se utilizar mais Apidra do que deveria

- Se **injetou demasiada Apidra**, o seu nível de açúcar no sangue pode tornar-se demasiado baixo (hipoglicemia). Verifique os seus níveis de açúcar no sangue frequentemente. Em geral, para evitar a hipoglicemia deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informações relativas ao tratamento da hipoglicemia, ver caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Apidra

- Se se **esqueceu de uma administração de Apidra** ou se **não injetou insulina suficiente**, os seus níveis de açúcar no sangue podem aumentar consideravelmente (hiperglicemia). Verifique os seus níveis de açúcar no sangue frequentemente. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver caixa no final deste folheto.
- Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Apidra

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Apidra sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Apidra e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

A hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) pode ser muito grave. A hipoglicemia é um efeito secundário notificado muito frequentemente (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas).

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) significa que não há açúcar suficiente no sangue.

Se os seus níveis de açúcar no sangue descerem demasiado, pode ficar inconsciente. Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue **imediatamente**. Para mais informações importantes acerca da hipoglicemia e do seu tratamento veja a caixa no final deste folheto.

Se tiver os seguintes sintomas contacte o seu médico de imediato:

Reações alérgicas sistémicas são efeitos secundários comunicados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas).

Alergia generalizada à insulina: os sintomas associados podem incluir reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Podem ser sintomas de casos graves de **alergia generalizada à insulina, incluindo reações anafiláticas, que pode pôr a vida em risco.**

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) significa que há muito açúcar no sangue. A frequência da hiperglicemia não pode ser calculada. Se o seu nível de açúcar no sangue for muito alto, isto diz-lhe que pode precisar de mais insulina do que aquela que injetou. Isto pode ser grave se o seu nível de glucose no sangue ficar muito alto.

Para mais informações ou sinais e sintomas de hiperglicemia consulte a caixa no final deste folheto.

Outros efeitos secundários

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

- Alterações da pele no local de injeção:

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

Efeitos secundários frequentes comunicados (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Reações alérgicas e da pele no local da injeção.

Podem ocorrer reações no local de injeção (tal como rubor, dor anormalmente intensa durante a injeção, prurido (comichão), máculas, inchaço ou inflamação), as quais podem também disseminar-se em redor do local da injeção. A maior parte destas reações menores à insulina resolvem-se num período de poucos dias a poucas semanas.

Efeitos secundários em que a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

▪ Afeções oculares

Alterações marcadas (melhoramento ou agravamento) no controle dos níveis de açúcar no sangue podem alterar a sua visão temporariamente. Se tem retinopatia proliferativa (doença ocular relacionada com a diabetes) em situações graves de hipoglicemia poderá ter perda temporária da visão.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários directamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Apidra

Manter este medicamento fora da vista e do alcance da crianças.

Não utilize este após o prazo de validade impresso na embalagem e no rótulo do cartucho após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Cartuchos fechados:

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C).

Não congelar.

Não colocar Apidra próximo do congelador ou de acumuladores de frio. Manter o cartucho na embalagem exterior para proteger da luz.

Cartuchos em uso:

Os cartuchos em uso (na caneta de insulina) podem ser conservados até um máximo de 4 semanas a uma temperatura inferior a 25°C, longe do calor ou da luz direta e não podem ser conservados no frigorífico. Não o utilize depois deste período de tempo.

Não utilize este medicamento caso a solução não se apresentar límpida e incolor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Apidra

- A substância ativa é a insulina glulisina. Cada ml da solução contém 100 Unidades da substância ativa insulina glulisina (equivalente a 3,49 mg).

- Os outros ingredientes são: metacresol (ver secção 2 “Apidra contém metacresol”), cloreto de sódio (ver secção 2 “Informações importantes sobre alguns componentes de Apidra”), trometamol, polissorbato 20, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Apidra e conteúdo de embalagem

Apidra 100 Unidades/ml, solução injetável num cartucho é uma solução para injeção límpida, incolor, aquosa e sem partículas visíveis.

Cada cartucho contém 3 ml de solução (300 Unidades). Estão disponíveis embalagens de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 cartuchos de 3 ml. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante:

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Alemanha

Fabricante
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Magyarország

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Malta

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

Danmark

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

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Österreich

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

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

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

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).

Traga consigo alguma informação para mostrar que é uma pessoa diabética.

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se os seus níveis de açúcar no sangue forem muito altos (hiperglicemia) pode não ter injetado insulina suficiente.

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta se tornou menos eficaz, por exemplo., devido a conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção ou febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado certos medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, diminuição da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, glucose e corpos cetónicos na urina. Dores de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou perda de consciência podem ser sinais de uma situação grave (cetoacidose), resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de hiperglicemia

Verifique o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina assim que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia grave ou de uma cetoacidose grave requer sempre assistência médica, normalmente em meio hospitalar.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- administrar uma dose de insulina muito alta,
- omitir ou atrasar as refeições,
- não comer o suficiente, comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (açúcar e substâncias semelhantes ao açúcar os chamados hidratos de carbono; contudo, adoçantes artificiais NÃO são hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vómitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual, ou uma atividade física diferente;
- estiver a recuperar de uma lesão, operação, ou de outras formas de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar certos medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,
- os seus níveis de açúcar no sangue estão perto da normalidade ou relativamente instáveis,
- alterar a área da pele onde costuma injetar a insulina (como por exemplo., alterar o local de injeção da coxa para a parte superior do braço),

- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de outras doenças como é o caso do hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que o alertam para o facto dos seus níveis de açúcar no sangue estarem a descer muito ou a baixar rapidamente: sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações e frequência cardíaca irregular. Normalmente, estes sintomas verificam-se antes dos sintomas indicativos de um nível baixo de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um nível baixo de açúcar no cérebro incluem dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, perturbações sensoriais (parestesias), dormência e formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrole, incapacidade de tomar conta de si próprio, convulsões e perda de consciência.

Os primeiros sintomas que alertam para o perigo iminente de hipoglicemia (“sintomas de alerta”) podem apresentar-se alterados, atenuados ou ausentes, se:

- for idoso,
- sofre de diabetes há muito tempo,
- sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou pelo menos encontram-se consideravelmente melhorados,
- estiver a tomar ou tiver tomado certos medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

Nestes casos, pode sofrer uma crise de hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) sem que tenha a percepção dela. Esteja familiarizado com a identificação dos seus sintomas de alerta. Se necessário a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar crises ligeiras de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidas. Se não está seguro de reconhecer os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para os outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir um carro).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como., glucose, açúcar ou uma bebida açucarada. Atenção: os adoçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais em substituição do açúcar (tal como as bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento da hipoglicemia.
2. Em seguida coma um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeiro deve ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.
4. Consulte um médico logo que se aperceba que não consegue controlar a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou se estiver inconsciente, irá necessitar de glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue) ou de uma injeção de glucose. Estes tratamentos justificam-se mesmo no caso de não ser certo que tenha hipoglicemia.

Recomenda-se, que determine o seu nível de açúcar no sangue logo após a ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Apidra SoloStar 100 Unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia.

Insulina glulisina.

Leia com atenção todo este folheto incluindo as Instruções de Utilização de Apidra SoloStar, caneta pré-cheia, antes de utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Apidra e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Apidra
3. Como utilizar Apidra
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Apidra
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Apidra e para que é utilizado

Apidra é um antidiabético, usado para reduzir os valores elevados de açúcar no sangue em doentes com *diabetes mellitus*, pode ser administrado em adultos, adolescentes e crianças com 6 anos de idade ou mais. A *Diabetes mellitus* é uma doença em que o organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue.

A insulina glulisina é produzida por biotecnologia. A insulina glulisina tem um rápido início em 10-20 minutos e uma curta duração de cerca de 4 horas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Apidra

Não utilize Apidra

- Se tem alergia à insulina glulisina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Os seus níveis de açúcar no sangue forem muito baixos (hipoglicemia), siga as orientações relativas à hipoglicemia (ver caixa no final deste folheto).

Advertências e precauções

Apidra em caneta pré-cheia só é adequado para injeção sob a pele (ver também secção 3). Fale com o seu médico se necessitar de injetar a insulina através de outro método.

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Apidra.

Siga rigorosamente as instruções que definiu com o seu médico relativamente à dosagem de insulina, à monitorização (análises de sangue), à dieta e à atividade física (trabalho físico e exercícios).

Populações especiais de doentes

Se tem problemas nos rins ou no fígado, fale com o seu médico porque pode precisar de uma dose mais baixa.

A informação clínica disponível sobre o uso de Apidra em crianças com menos de 6 anos de idade é insuficiente.

Alterações da pele no local de injeção:

Os locais de injeção devem ser alternados para prevenir alterações da pele, tais como nódulos sob a pele. A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular (ver Como utilizar Apidra). Contacte o seu médico se estiver atualmente a administrar a injeção numa área irregular antes de começar a administrar a injeção numa área diferente. O seu médico poderá aconselhá-lo a verificar mais atentamente o seu nível de açúcar no sangue e a ajustar a sua dose de insulina ou de outros medicamentos antidiabéticos.

Viagens

Antes de viajar consulte o seu médico. Poderá ter de lhe falar sobre:

- a disponibilidade da sua insulina no país de destino,
- quantidade de insulina, agulhas, etc.,
- conservação correta da sua insulina durante a viagem,
- horários das refeições e administração de insulina durante a viagem,
- os possíveis efeitos da mudança para diferentes fusos horários,
- possíveis novos riscos para a saúde nos países de destino.
- o que deve fazer em situações de emergência quando se sente mal ou fica doente.

Doenças e lesões

Nas seguintes situações o tratamento da diabetes poderá requerer atenção:

- Se estiver doente ou sofrer um ferimento grave, o nível de açúcar no seu sangue poderá aumentar (hiperglicemia)
- Se não comer o suficiente o nível de açúcar no seu sangue poderá ficar demasiado baixo (hipoglicemia)

Na maioria dos casos necessitará de assistência médica. **Contacte um médico o mais depressa possível.**

Se sofre de diabetes tipo1 (diabetes mellitus dependente de insulina), não interrompa o seu tratamento com insulina e continue a ingerir hidratos de carbono em quantidades suficientes. Mantenha sempre as pessoas que o tratam ou assistem informadas de que necessita de insulina.

Alguns doentes com diabetes mellitus tipo 2 de longa duração e doença cardíaca ou acidente vascular cerebral prévio que foram tratados com pioglitazona e insulina desenvolveram insuficiência cardíaca. Informe o seu médico, o mais rapidamente possível, no caso de ter sinais de insuficiência cardíaca tais como respiração ofegante involuntária ou aumento de peso ou inchaço localizado (edema).

Outros medicamentos e Apidra

Alguns medicamentos provocam alterações nos níveis de açúcar no sangue (diminuição, aumento ou ambos, dependendo da situação). Em todos os casos, poderá ser necessário ajustar a dose de insulina para evitar níveis de açúcar no sangue que tanto são muito baixos ou muito altos. Tenha cuidado quando começa ou para de tomar um medicamento novo.

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Antes de tomar qualquer medicamento, pergunte ao seu médico se ele poderá afetar os seus níveis de açúcar no sangue e quais as medidas que, se for caso disso, deverá tomar.

Os medicamentos que podem baixar os seus níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia) incluem:

- todos os outros medicamentos para tratar a diabetes,
- inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA) (usados para tratar certas condições cardíacas, ou pressão arterial elevada),
- disopirâmida (usada para tratar certas condições cardíacas),
- fluoxetina (usada para tratar a depressão),
- fibratos (usados para diminuir os níveis elevados de lípidos no sangue),

- inibidores da monoaminoxidase (IMAO) (usados para tratar a depressão),
- pentoxifilina, propoxifeno, salicilatos (tal como a aspirina, usada para alívio da dor e da febre baixa)
- antibióticos sulfonamídicos.

Os medicamentos que podem elevar os seus níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia) incluem:

- os corticoides (tal como a “cortisona”, usada para tratar a inflamação),
- danazol (medicamento que atua na ovulação),
- diazóxido (usado para tratar a pressão arterial elevada),
- diuréticos (usados para tratar a pressão arterial elevada ou a retenção de fluídos em excesso),
- glucagon (hormona pancreática usada para tratar a hipoglicemia grave),
- isoniazida (usada para tratar a tuberculose),
- estrogénios e progesteonas (tal como na pílula contraceptiva, usada no controlo da natalidade),
- derivados das fenotiazinas (usados para tratar perturbações do foro psiquiátrico),
- somatropina (hormona de crescimento),
- medicamentos simpaticomiméticos (tal como a epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina (usado para tratar a asma),
- hormonas da tireoide (usadas para tratar disfunções da glândula tiroideia),
- inibidores da protease (usados para tratar o VIH)
- fármacos antipsicóticos atípicos (tal como olanzapina e clozapina).

Os seus níveis de açúcar no sangue poderão subir ou descer se tomar:

- bloqueadores beta (usados para tratar a pressão arterial elevada),
- clonidina (usada para tratar a pressão arterial elevada),
- sais de lítio (usada para tratar perturbações do foro psiquiátrico).

A pentamidina (usada para tratar algumas infeções causadas por parasitas) pode provocar hipoglicemia, por vezes seguida de hiperglicemia.

Os bloqueadores beta, assim como outros fármacos simpaticolíticos (tal como clonidina, guanetidina e reserpina) podem atenuar ou suprimir inteiramente os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia..

Se não tiver a certeza que está a tomar algum destes medicamentos, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Apidra com álcool

Os seus níveis de açúcar no sangue podem descer ou subir se beber álcool.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Informe o seu médico se planeia engravidar ou se já está grávida. A sua dose de insulina pode necessitar de sofrer alterações durante a gravidez e após o parto. Um controlo cuidadoso da sua diabetes, e a prevenção da hipoglicemia, é importante para a sua saúde e do seu filho.

Não existem dados, ou a quantidade de dados é limitada, do uso de Apidra em mulheres grávidas.

Se estiver a amamentar consulte o seu médico uma vez que poderá necessitar de um ajuste na dose de insulina e na dieta.

Condução de veículos e utilização de máquinas

As suas capacidades de concentração ou de reação podem estar reduzidas se:

- tem hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue)
- tem hiperglicemia (níveis elevados de açúcar no sangue)

Tenha atenção a este possível problema em todas as situações que envolvam riscos, tanto para si como para os outros (tal como, conduzir um carro ou utilizar máquinas).

Deverá contactar o seu médico para o aconselhar sobre a condução se:

- tem episódios frequentes de hipoglicemia,
- os primeiros sintomas de alerta que o ajudam a reconhecer uma hipoglicemia estão diminuídos ou ausentes.

Informações importantes sobre alguns componentes de Apidra

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, isto é “essencialmente livre de sódio”.

Apidra contém metacresol

Apidra contém metacresol que pode provocar reações alérgicas.

3. Como utilizar Apidra

Posologia:

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico determinará a dose diária de Apidra que necessita, baseada no seu estilo de vida e resultados da avaliação dos níveis de açúcar no sangue (glucose) e a sua experiência prévia de insulina.

Apidra é uma insulina de curta duração. O seu médico poderá recomendar-lhe o seu uso em combinação com uma insulina de duração de ação intermédia, longa, uma insulina basal ou com comprimidos usados para tratar níveis elevados de açúcar no sangue.

A passagem de um outro tipo de insulina para a insulina glulisina poderá necessitar de um ajuste da dose por parte do seu médico.

Muitos fatores podem influenciar os seus níveis de açúcar no sangue. Deve estar consciente destes fatores para poder reagir corretamente às mudanças verificadas nos seus níveis de açúcar no sangue e para prevenir que estes se tornem demasiadamente altos ou baixos.

Leia atentamente a caixa de texto no fim deste folheto para mais informações.

Método de administração

Apidra é injetada sob a pele (via subcutânea).

O seu médico mostrar-lhe-á qual o local onde deverá injetar Apidra. Pode ser injetada na parede abdominal, na coxa ou na parte superior do braço ou, ainda, por perfusão contínua na parede abdominal. O efeito será ligeiramente mais rápido se a insulina for injetada no seu abdómen. Assim como para todas as insulinas, os locais de injeção e de perfusão dentro de uma mesma área de administração (abdómen, coxa ou na parte superior do braço) devem ser mudados de injeção para injeção.

Frequência de administração

Apidra deve ser administrada imediatamente (0-15 minutos) antes ou imediatamente após as refeições.

Instruções para uma utilização correta

Como utilizar a SoloStar

SoloStar é uma caneta pré-cheia descartável, contendo insulina glulisina. Apidra numa caneta pré-cheia só é adequado para injeção logo abaixo da pele. Fale com o seu médico se precisar de injetar a sua insulina de outra forma.

Leia cuidadosamente as “Instruções de utilização da SoloStar ” incluídas neste folheto informativo. Terá que utilizar a caneta conforme as Instruções de utilização.

De forma a prevenir a transmissão de doenças, cada caneta só poderá se utilizada apenas pelo mesmo doente.

Antes de cada utilização coloque sempre uma agulha nova e faça um teste de segurança. Utilize apenas agulhas específicas para a SoloStar (ver “**Instruções de utilização da SoloStar**”)

Inspeccione os cartuchos no interior da caneta descartável antes de a utilizar. Utilize-a apenas se a solução contida no cartucho se apresentar límpida, incolor e sem partículas sólidas visíveis. Não agite ou misture antes de utilizar.

Utilize sempre uma nova caneta sempre que verificar que inesperadamente o controle dos seus níveis de açúcar no sangue piorar. Se pensa que o seu SoloStar tem algum problema, consulte o seu profissional de saúde.

Se utilizar mais Apidra do que deveria

- Se **injetou demasiada Apidra**, o seu nível de açúcar no sangue pode tornar-se muito baixo (hipoglicemia).

Verifique os seus níveis de açúcar no sangue frequentemente. Em geral, para evitar a hipoglicemia deverá ingerir mais alimentos e vigiar os seus níveis de açúcar no sangue. Para informações relativas ao tratamento da hipoglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

Caso se tenha esquecido de utilizar Apidra:

- Se se **esqueceu de uma administração de Apidra** ou se **não injetou insulina suficiente**, os seus níveis de açúcar no sangue podem aumentar consideravelmente (hiperglicemia). Verifique os seus níveis de açúcar no sangue frequentemente. Para informações sobre o tratamento da hiperglicemia, ver a caixa no final deste folheto.

- Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Apidra

Isto pode levar a hiperglicemia grave (níveis muito elevados de açúcar no sangue) e cetoacidose (acumulação de ácido no sangue porque o organismo está a utilizar gordura em vez de açúcar). Não pare Apidra sem falar com o seu médico, que lhe dirá o que deve ser feito.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Trocas de insulina

Deve sempre verificar o rótulo da insulina antes de cada injeção para evitar trocas de medicação entre Apidra e outras insulinas.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamento, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos secundários graves

A hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) pode ser muito grave. A hipoglicemia é um efeito secundário comunicado muito frequentemente (pode afetar mais de 1 em 10 pessoas).

Hipoglicemia (nível baixo de açúcar no sangue) significa que não há açúcar suficiente no sangue.

Se os seus níveis de açúcar no sangue descenderem demasiado, pode ficar inconsciente. Casos graves de hipoglicemia podem provocar lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Se tiver sintomas de um nível baixo de açúcar no sangue, tome medidas para aumentar o seu nível de açúcar no sangue **imediatamente**. Para mais informações importantes acerca da hipoglicemia e do seu tratamento veja a caixa no final deste folheto.

Se tiver os seguintes sintomas contacte o seu médico de imediato:

Reações alérgicas sistémicas são efeitos secundários comunicados com pouca frequência (podem afetar até 1 em 100 pessoas).

Alergia generalizada à insulina: os sintomas associados pode incluir reações cutâneas extensas (erupção cutânea e comichão no corpo todo), inchaço grave da pele ou das membranas mucosas (angioedema), dificuldade em respirar, uma descida da pressão arterial, com batimento cardíaco rápido e sudorese. Podem ser sintomas de casos graves de **alergia generalizada à insulina, incluindo reações anafiláticas, que pode pôr a vida em risco.**

Hiperglicemia (nível alto de açúcar no sangue) significa que há muito açúcar no sangue. A frequência da hiperglicemia não pode ser calculada. Se o seu nível de açúcar no sangue for muito alto, isto diz-lhe que pode precisar de mais insulina do que aquela que injetou. Isto pode ser grave se o seu nível de glucose no sangue ficar muito alto.

Para mais informações ou sinais e sintomas de hiperglicemia consulte a caixa no final deste folheto.

Outros efeitos secundários

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se notar algum dos seguintes efeitos secundários:

- Alterações da pele no local de injeção:

Se injetar insulina com demasiada frequência no mesmo local, o tecido adiposo tanto pode encolher (lipoatrofia) como aumentar de espessura (lipohipertrofia). Os nódulos sob a pele podem também ser causados pela acumulação de uma proteína chamada amiloide (amiloidose cutânea). A insulina poderá não funcionar muito bem se for injetada numa área irregular. Altere o local da injeção a cada injeção para ajudar a evitar essas alterações na pele.

Efeitos secundários frequentes comunicados (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Reações alérgicas e da pele no local da injeção.
Podem ocorrer reações no local de injeção (tal como rubor, dor anormalmente intensa durante a injeção, comichão, máculas, inchaço ou inflamação), as quais podem também disseminar-se em redor do local da injeção. A maior parte destas reações menores à insulina resolvem-se num período de poucos dias a poucas semanas.

Efeitos secundários em que a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

• Afeções oculares

Alterações marcadas (melhoramento ou agravamento) no controle dos níveis de açúcar no sangue podem causar alterações da sua visão temporariamente. Se tem retinopatia proliferativa (doença ocular relacionada com a diabetes) em situações graves de hipoglicemia poderá ter perda temporária da visão.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários directamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Apidra

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo da caneta após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Canetas não usadas

Conservar no frigorífico (2 °C-8 °C).

Não congelar.

Não colocar SoloStar próximo do congelador ou de acumuladores de frio.

Manter as canetas pré-cheias dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Canetas em uso

As canetas pré-cheias (em uso ou de reserva) podem ser conservadas até um máximo de 4 semanas, a uma temperatura inferior a 25°C e longe do calor ou da luz directa. A caneta em uso não pode ser conservada no frigorífico.

Não a utilize depois deste período de tempo.

Não utilize este medicamento caso a solução não se apresentar límpida e incolor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Apidra

- A substância activa é a insulina glulisina. Cada ml da solução contém 100 Unidades da substância activa insulina glulisina (equivalente a 3,49 mg).
- Os outros ingredientes são: metacresol (ver secção 2 “Apidra contém metacresol”), cloreto de sódio (ver secção 2 “Informações importantes sobre alguns componentes de Apidra”), trometamol, polissorbato 20, ácido clorídrico concentrado, hidróxido de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Apidra e conteúdo da embalagem

Apidra 100 Unidades/ml, solução injetável numa caneta pré-cheia - SoloStar É uma solução para injeção límpida, incolor, aquosa e sem partículas visíveis.

Cada caneta contém 3 ml de solução, equivalente a 300 Unidades. Estão disponíveis embalagens de 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 canetas pré-cheias. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main

Alemanha

Fabricante:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt

Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel.: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

România

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

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

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

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação promenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLICEMIA E HIPOGLICEMIA

**Traga sempre consigo algum açúcar (pelo menos, 20 gramas).
Traga consigo alguma informação para mostrar que é uma pessoa diabética.**

HIPERGLICEMIA (níveis elevados de açúcar no sangue)

Se os seus níveis de açúcar no sangue forem muito altos (hiperglicemia) pode não ter injetado insulina suficiente.

Porque é que a hiperglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- não injetou a sua insulina ou não injetou uma quantidade suficiente, ou se esta se tornou menos eficaz, por exemplo devido a conservação incorreta,
- está a praticar menos exercício que o habitual, está sob *stress* (perturbação emocional, excitação) ou sofreu qualquer lesão, intervenção cirúrgica, infeção, febre,
- estiver a tomar ou tiver tomado certos medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

Sintomas de alerta de uma hiperglicemia

Sede, aumento da frequência urinária, fadiga, pele seca, rubor facial, perda de apetite, diminuição da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, e glucose e corpos cetónicos na urina. Dores de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou perda de consciência podem ser sinais de uma situação grave (cetoacidose) resultante da falta de insulina.

O que deve fazer no caso de uma hiperglicemia

Verifique o seu nível de açúcar no sangue e a presença de corpos cetónicos na urina assim que ocorra algum dos sintomas referidos. O tratamento de uma hiperglicemia grave ou de uma cetoacidose grave requer sempre assistência médica, normalmente em meio hospitalar.

HIPOGLICEMIA (níveis baixos de açúcar no sangue)

Se o seu nível de açúcar no sangue diminuir demasiado pode ficar inconsciente. As hipoglicemias graves podem causar ataques cardíacos ou lesões cerebrais e podem pôr a vida em risco. Normalmente deverá ser capaz de reconhecer quando o seu nível de açúcar no sangue está a diminuir demasiado de modo a tomar as medidas certas.

Porque é que a hipoglicemia ocorre?

Os exemplos incluem:

- administrar uma dose de insulina muito alta,
- omitir ou atrasar as refeições,
- não comer o suficiente, comer alimentos com um conteúdo em hidratos de carbono inferior ao normal (açúcar e substâncias semelhantes ao açúcar os chamados hidratos de carbono; contudo, adoçantes artificiais NÃO são hidratos de carbono),
- perder hidratos de carbono devido a vômitos ou diarreia,
- beber álcool, em particular se ao mesmo tempo ingerir poucos alimentos,
- praticar mais exercício do que o habitual, ou uma atividade física diferente;
- estiver a recuperar de uma lesão, operação, ou de outras formas de stress,
- estiver a recuperar de uma doença ou de febre,
- estiver a tomar ou tiver deixado de tomar certos medicamentos (ver Secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

A hipoglicemia é mais suscetível de ocorrer se:

- estiver no início de um tratamento com insulina, ou se passou a utilizar outra preparação de insulina,

- os seus níveis de açúcar no sangue estão perto da normalidade ou relativamente instáveis,
- alterar a área da pele onde costuma injetar a insulina (por exemplo, alterar o local de injeção da coxa para a parte superior do braço),
- sofrer de uma doença grave dos rins ou do fígado ou de outras doenças como é o caso do hipotireoidismo.

Sintomas de alerta de uma hipoglicemia

- No seu corpo

Exemplos de sintomas que o alertam para o facto dos seus níveis de açúcar no sangue estarem a descer muito ou a baixar rapidamente, sudorese, pele fria e húmida, ansiedade, aumento da frequência cardíaca, pressão arterial elevada, palpitações e frequência cardíaca irregular. Normalmente, estes sintomas verificam-se antes dos sintomas indicativos de um nível baixo de açúcar no cérebro.

- No seu cérebro

Exemplos de sintomas que indicam um nível baixo de açúcar no cérebro incluem dores de cabeça, fome intensa, náuseas, vômitos, fadiga, sonolência, perturbações do sono, agitação, comportamento agressivo, lapsos de concentração, diminuição da capacidade de reação, depressão, confusão, perturbações da fala (por vezes, perda total da fala), perturbações visuais, tremor, paralisias, perturbações sensoriais (parestésias), dormência e formigamento na região da boca, tonturas, perda do autocontrole, incapacidade de tomar conta de si próprio, convulsões e perda de consciência.

Os primeiros sintomas que alertam para o perigo iminente de hipoglicemia (“sintomas de alerta”) podem apresentar-se alterados, atenuados ou ausentes, se:

- for idoso,
- sofre de diabetes há muito tempo,
- sofre de um determinado tipo de doença nervosa (neuropatia diabética autónoma),
- sofreu recentemente uma crise de hipoglicemia (por exemplo no dia anterior) ou se a hipoglicemia se desenvolve lentamente,
- os seus níveis de açúcar no sangue são quase normais ou pelo menos encontram-se consideravelmente melhorados,
- estiver a tomar ou tiver tomado certos medicamentos (ver secção 2, “Outros medicamentos e Apidra”).

Nestes casos, pode sofrer uma crise de hipoglicemia grave (e mesmo desmaiar) sem que tenha a perceção dela. Esteja familiarizado com a identificação dos seus sintomas de alerta. Se necessária, a determinação mais frequente dos níveis de açúcar no sangue poderá ajudá-lo a identificar crises ligeiras de hipoglicemia que, de outra forma, passariam despercebidas. Se não está seguro de reconhecer os seus sintomas de alerta, evite situações potencialmente perigosas para si próprio ou para os outros no caso da ocorrência de uma hipoglicemia (tal como conduzir um carro).

O que deve fazer no caso de uma hipoglicemia

1. Não injete insulina. Tome, imediatamente, cerca de 10 a 20 g de açúcar, tal como, glucose, açúcar ou uma bebida açucarada. Atenção: os doçantes artificiais e os alimentos que contêm adoçantes artificiais em substituição do açúcar (tal como bebidas dietéticas) são inúteis no tratamento hipoglicémico.
2. Em seguida coma, um alimento que tenha um efeito prolongado no aumento do nível de açúcar no sangue (tal como pão ou massa). O seu médico ou enfermeiro deve ter abordado anteriormente este assunto consigo.
3. Em caso de recorrência da hipoglicemia, volte a ingerir 10 a 20 g de açúcar.

4. Consulte um médico logo que se aperceba que não consegue controlar a hipoglicemia ou se esta se repetir.

Informe os seus parentes, amigos e colegas próximos do seguinte:

Se tiver problemas de deglutição ou se estiver inconsciente, irá necessitar de glucagon (um medicamento que aumenta o nível de açúcar no sangue) ou de uma injeção de glucose. Estes tratamentos justificam-se mesmo no caso de não ser certo que tenha hipoglicemia.

Recomenda-se, que determine o seu nível de açúcar no sangue logo após a ingestão de glucose, a fim de confirmar que realmente tem uma hipoglicemia.

Apidra SoloStar solução injetável numa caneta pré-cheia: INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

SoloStar é uma caneta pré-cheia para a injeção de insulina. O seu médico decidiu que a SoloStar é indicada para si com base na sua capacidade em manusear a SoloStar. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeira sobre a técnica de injeção própria antes de utilizar o SoloStar.

Leia cuidadosamente estas instruções antes de utilizar a SoloStar. Se não for capaz de usar a SoloStar ou de seguir as instruções sozinho, na íntegra, só deve utilizar a SoloStar apenas se tiver ajuda de alguém capaz de seguir as instruções na íntegra. Segure a caneta como está mostrado neste folheto. Para garantir que lê a dose corretamente, segure a caneta na posição horizontal, com a agulha à esquerda e o seletor de dose à direita tal como na imagem abaixo.

Pode seleccionar doses de 1 a 80 unidades em intervalos de 1 unidade. Cada caneta contém múltiplas doses.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler no futuro.

Caso tenha dúvidas acerca da SoloStar ou sobre a diabetes contacte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou ligue para o número de telefone da sanofi-aventis neste folheto.

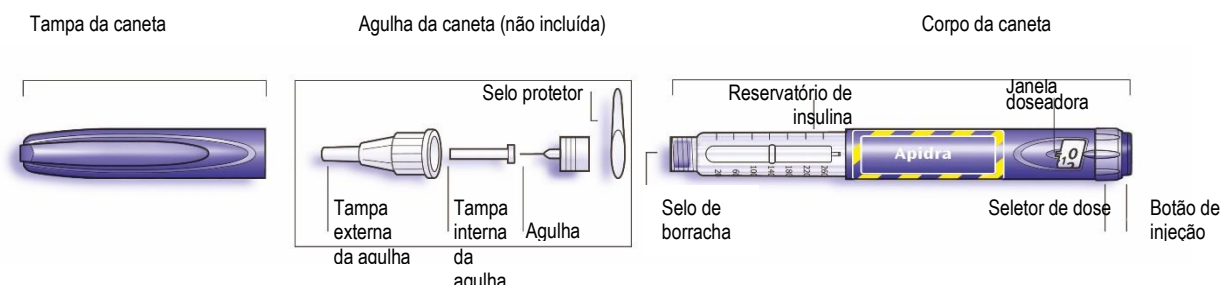


Diagrama esquemático da caneta.

Informações importantes para a utilização da SoloStar:

- Antes de cada utilização, coloque sempre uma agulha nova. Use apenas agulhas compatíveis com SoloStar.
- Não selecione uma dose e/ou pressione o botão de injeção sem ter uma agulha colocada.
- Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança (ver Passo 3).
- Esta caneta é apenas para o seu uso, não a partilhe com mais ninguém.
- Se a injeção é dada por outra pessoa, esta deve tomar precaução para evitar ferimentos acidentais provocados pela agulha e transmissão de infeções.
- Nunca utilize SoloStar se estiver danificada ou se não tiver a certeza de que está a trabalhar corretamente.
- Tenha sempre um SoloStar sobresselente, para o caso de a sua SoloStar estar perdida ou danificada.

Passo 1. Verifique a insulina

A. Verifique o rótulo da sua SoloStar para ter a certeza que tem a insulina correta. Apidra SoloStar é azul. Tem um botão de injeção azul escuro com um anel em relevo no topo.

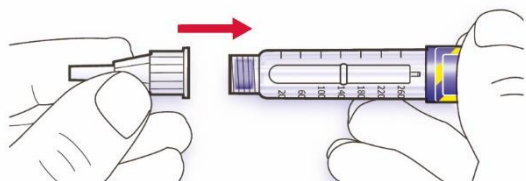
B. Retire a tampa da caneta

C. Verifique o aspeto da sua insulina. Apidra é uma insulina limpa. Não utilize este SoloStar se a insulina for turva, colorida ou tiver partículas.

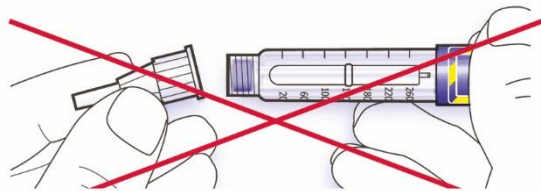
Passo 2. Colocação da agulha

Utilize sempre uma agulha nova estéril antes de cada injeção. Isto ajuda a prevenir a contaminação e possível entupimento da agulha.

- A.** Retire o selo protetor da nova agulha.
- B.** Alinhe a agulha com a caneta e mantenha-a direita enquanto a coloca (rode ou empurre conforme o tipo de agulha)



- Se a agulha não é mantida em posição direita enquanto a coloca, pode danificar o selo de borracha e causar derrame ou partir a agulha.

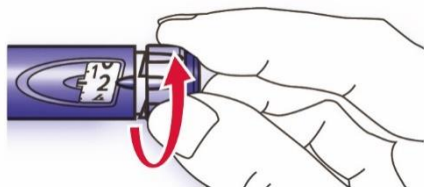


Passo 3. Realize um teste de segurança

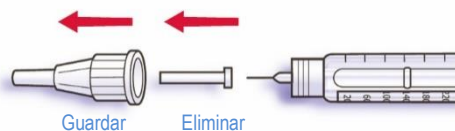
Antes de cada injeção execute sempre um teste de segurança. Para garantir uma dose precisa:

- Verifique se a caneta e a agulha estão a funcionar corretamente
- Remova as bolhas de ar

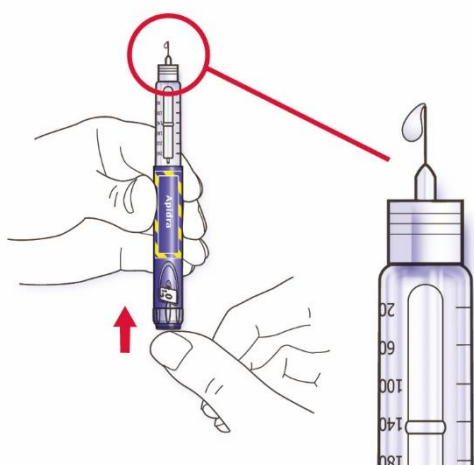
- A.** Selecione uma dose de 2 unidades rodando o seletor de dose.



- B.** Retire a tampa exterior da agulha e guarde-a para retirar a agulha usada após a injeção. Retire a tampa interior da agulha e deite-a fora.



- C. Segure a caneta apontando a agulha para cima.
- D. Bata suavemente no reservatório da insulina para que quaisquer bolhas de ar subam para a agulha.
- E. Pressione o botão de injeção completamente. Verifique se a insulina é expelida através da agulha.



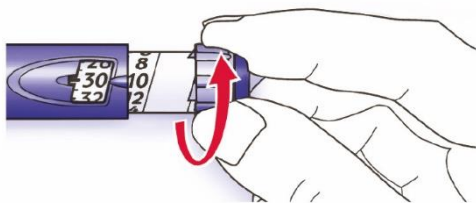
Pode ter de repetir o teste de segurança diversas vezes até a insulina aparecer:

- Se não for expelida insulina, verifique a existência de bolhas de ar e repita o teste de segurança mais duas vezes até estas desaparecerem.
- Se mesmo assim não for expelida insulina, a agulha pode estar entupida. Mude de agulha e tente de novo.
- Se não for expelida insulina após mudar a agulha, a sua SoloStar pode estar danificada. Não use esta SoloStar.

Passo 4. Selecionar a dose

Pode escolher a dose em intervalos de 1 unidade, desde um mínimo de 1 unidade até um máximo de 80 unidades. Se necessita de uma dose superior a 80 unidades, deve administrá-la em duas ou mais injeções.

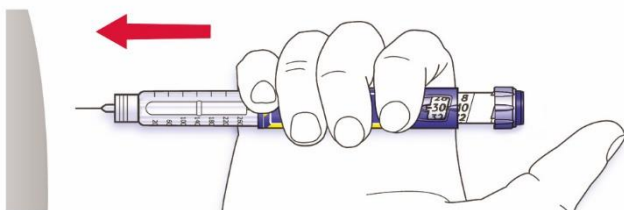
- A. Verifique se a janela doseadora mostra “0” após o teste de segurança.
- B. Selecione a dose requerida (no exemplo em baixo a dose selecionada é de 30 unidades). Se ultrapassar a sua dose, pode rodar ao contrário.



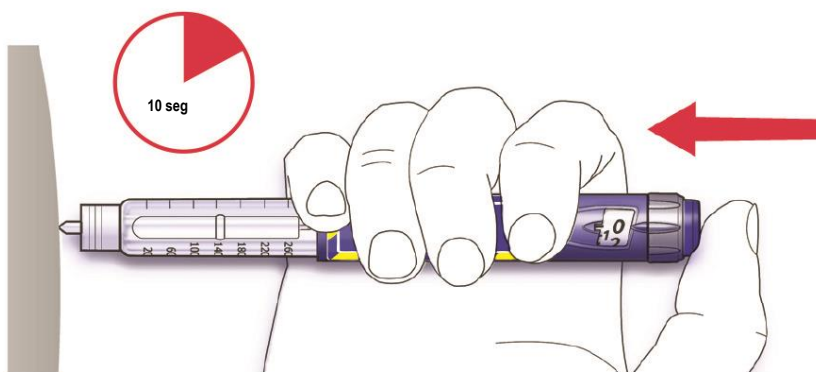
- Não puxe o botão de injeção enquanto roda, porque a insulina pode ser expelida.
- Não pode rodar o seletor de dose além do número de unidades que ficaram na caneta. Não force o seletor de dose a rodar. Neste caso pode injetar o que resta na caneta e completar a sua dose com uma nova SoloStar ou usar uma nova SoloStar para a sua dose completa.

Passo 5. Injetar a dose

- Use a técnica de injeção tal como foi ensinada pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Introduza a agulha na pele



- Administre a dose pressionando o botão de injeção completamente. O número na janela doseadora irá regressar a “0” à medida que se injeta.



- Mantenha o botão de injeção pressionado todo o tempo. Conte devagar até 10 antes de retirar a agulha da pele. Deste modo tem a certeza que toda a dose de insulina foi injetada.

O êmbolo da caneta move-se com cada dose. O êmbolo alcança o fim do cartucho quando são utilizadas o total de 300 unidades de insulina.

Passo 6. Retire e deite fora a agulha

Retire sempre a agulha após cada injeção e conserve o SoloStar sem nenhuma agulha colocada. Isto ajuda a prevenir:

- Contaminação e/ou infeção,
 - Entrada de ar no reservatório de insulina e derrame de insulina, o que pode provocar uma dosagem incorreta
- A.** Coloque a tampa exterior da agulha na agulha. Use-a para desenroscar a agulha da caneta. Para reduzir o risco de ferimentos acidentais nunca substitua a tampa interior da agulha.
- Se a sua injeção lhe for dada por outra pessoa ou se estiver a dar uma injeção a outra pessoa, esta pessoa deve ter um cuidado especial quando retirar e eliminar a agulha. Siga as medidas de segurança recomendadas para retirar e eliminar agulhas (fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro) de forma a reduzir o risco de ferimentos acidentais com a agulha e transmissão de doenças infecciosas.
- B.** Elimine a agulha de forma segura, de acordo com as instruções do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- C.** Coloque sempre a tampa da caneta de volta na caneta e conserve-a até à próxima injeção.

Instruções de conservação

Por favor verifique o reverso deste folheto acerca das condições de conservação do SoloStar.

Se a sua SoloStar estiver no frigorífico, retire-a 1 a 2 horas antes da injeção para atingir a temperatura ambiente. A insulina fria é mais dolorosa ao injetar.

Elimine a sua SoloStar de acordo com os requisitos das autoridades locais.

Manutenção

Proteja a sua SoloStar do pó e da sujidade.

Pode limpar o exterior da sua SoloStar esfregando-a com um pano húmido.

Não molhe, lave ou lubrifique a caneta porque pode danificá-la.

A sua SoloStar foi desenhado para trabalhar de forma segura e precisa. Deve ser manuseada com cuidado. Evite situações em que SoloStar possa ser danificada. Se estiver preocupado com o facto de a sua SoloStar estar danificada use uma nova.