

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

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

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon
Fiecare flacon conține soluție injectabilă 10 ml, echivalent cu 1000 Unități.

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș
Fiecare cartuș conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 300 Unități.

Apidra SoloStar 100 Unități/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
Fiecare stilou injector (pen) conține soluție injectabilă 3 ml, echivalent cu 300 Unități.

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon
Soluție injectabilă în flacon

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș
Soluție injectabilă în cartuș

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

Soluție apoasă, incoloră, limpede

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

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

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

Doza de Apidra trebuie ajustată în mod individual.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

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

Vârstnici

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

Copii și adolescenți

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

Mod de administrare

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

Administrare intravenoasă

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

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

Perfuzia subcutanată continuă de insulină

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

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

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

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

Pentru detalii suplimentare privind manipularea, vezi pct. 6.6.

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș

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

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

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

Administrare subcutanată

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

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

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

Amestecare cu alte insuline

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

Pentru detalii suplimentare privind manipularea, vezi pct. 6.6.

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

4.3 Contraindicații

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

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

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

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

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

Hiperglicemie

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

Hipoglicemie

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

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

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

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

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

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș

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

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

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

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

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

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

Erori de medicație

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

Perfuzia subcutanată continuă de insulină

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

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

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

Excipienți

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

Apidra conține metacrezol, care poate determina reacții alergice.

Asocierea Apidra cu pioglitazonă

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

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

Manipularea stiloului injector (pen-ului) preumplut SoloStar

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

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

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

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

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

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

4.6 Sarcina și alăptarea

Sarcina

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

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

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

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

Alăptarea

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

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

Fertilitatea

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

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

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

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

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

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

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

Lista tabelară a reacțiilor adverse

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

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

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

Descrierea reacțiilor adverse selectate

- Tulburări metabolice și de nutriție

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

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

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

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

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

4.9 Supradozaj

Simptomatologie

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

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

Abordare terapeutică

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

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

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

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mecanism de acțiune

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

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

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

Relația de proporționalitate cu doza

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

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

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

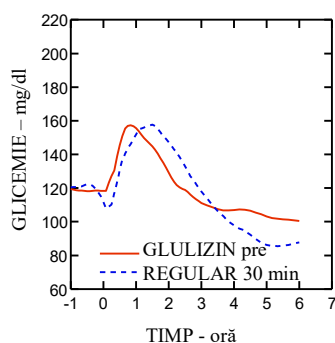


Figura 1A

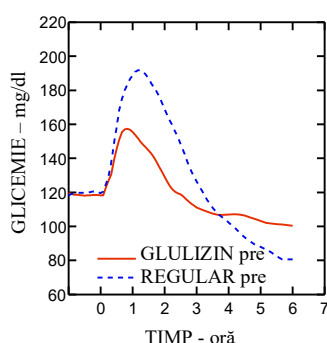


Figura 1B

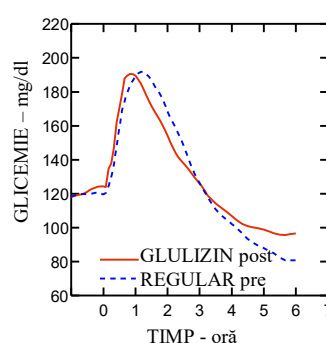


Figura 1C

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

Obezitate

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

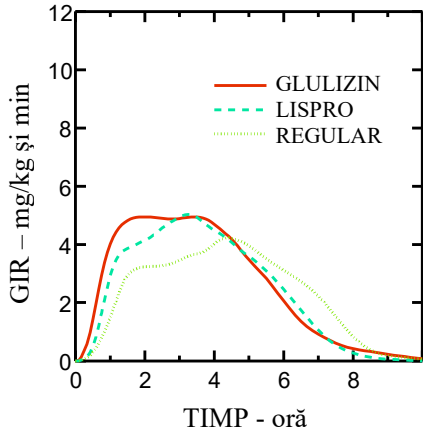


Figura 2: Viteza de perfuzare a glucozei (Glucose Infusion Rate - GIR) după injectarea subcutanată a 0,3 Unități/kg de insulină glulizin (GLULIZIN) sau insulină lispro (LISPRO) sau insulină umană regular (REGULAR) la o populație cu obezitate.

Un alt studiu de fază I cu insulină glulizin și insulină lispro efectuat la o populație de 80 de subiecți fără diabet zaharat, cu indici de masă corporală aparținând unui interval larg de valori (18–46 kg/m²), a demonstrat că acțiunea rapidă este în general păstrată, pentru valori ale indicilor de masă corporală (IMC) cuprinse într-un interval larg, în timp ce efectul total de scădere a glicemiei scade cu creșterea gradului de obezitate.

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

Un studiu de fază I cu insulină glulizin și insulină lispro [ÎÎ 90%: 0,81, 0,95 (p=<0,01)] efectuat la 18 pacienți obezi cu diabet zaharat tip 2 (IMC cuprins între 35 și 40 kg/m²), a arătat că insulina glulizin controlează efectiv variațiile diurne, postprandiale ale glicemiei.

Eficacitate și siguranță clinică

Diabet zaharat de tip 1–Adulți

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

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

La populația inclusă în studiu, s-a observat o scădere semnificativă a HbA_{1c} în grupul cu administrare de insulină glulizin înainte de masă, comparativ cu grupul de administrare de insulină regular.

Diabet zaharat de tip 1–Copii și adolescenți

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

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

Diabet zaharat tip 2–Adulți

S-a efectuat un studiu clinic de fază III cu durata de 26 de săptămâni, urmat de un studiu de siguranță cu durata de 26 de săptămâni pentru a compara insulina glulizin (administrată cu 0–15 minute înainte de masă) cu insulina umană regulă (administrată cu 30–45 de minute înainte de masă) ambele injectate subcutanat la pacienți cu diabet zaharat tip 2 cărora li se administrează și insulină NPH ca insulină bazală. Indexul de masă corporală (IMC) mediu al pacienților a fost de 34,55 kg/m². S-a demonstrat că insulina glulizin este comparabilă cu insulina umană regulă în ceea ce privește modificările hemoglobinei glicozilate (exprimată sub formă de HbA_{1c}) de la valoarea inițială până la valoarea din momentul atingerii obiectivului final la 6 luni (-0,46% pentru insulina glulizin și -0,30% pentru insulina umană regulă, p=0,0029) și de la valoarea inițială până la valoarea din momentul atingerii obiectivului final la 12 luni (-0,23% pentru insulina glulizin și -0,13% pentru insulina umană regulă, diferența nefiind semnificativă). În cadrul acestui studiu, majoritatea pacienților (79%) au amestecat insulina cu acțiune rapidă cu insulină NPH imediat înainte de injectare, iar la 58% dintre subiecți utilizau antidiabetice orale la randomizare și au fost instruiți să continue să le utilizeze, în aceeași doză.

Rasă și sex

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

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

Absorbție și biodisponibilitate

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

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

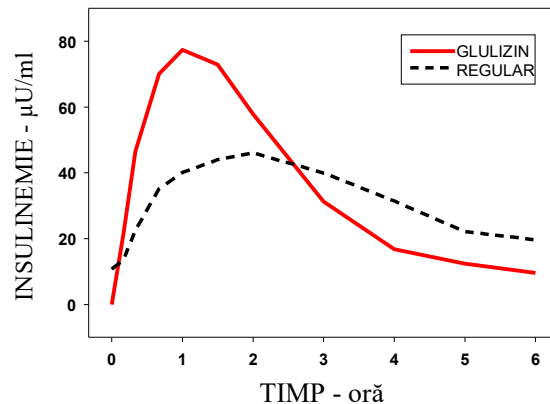


Figura 3: Profilul farmacocinetic al insulinei glulizin și al insulinei umane regular la pacienții cu diabet zaharat de tip 1 după o doză de 0,15 Unități/kg.

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

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

Obezitate

Un alt studiu de fază I cu insulină glulizin și insulină lispro, efectuat la o populație de 80 de subiecți fără diabet zaharat, cu indici de masă corporală aparținând unui interval larg de valori (18–46 kg/m²), a demonstrat că absorbția rapidă și expunerea totală sunt, în general, păstrate, pentru valori ale indicilor de masă corporală cuprinse într-un interval larg.

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

Distribuție și eliminare

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

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

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

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

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

Insuficiență hepatică

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

Vârstnici

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

Copii și adolescenți

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

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

Administrare subcutanată

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

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

Administrare intravenoasă

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

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

Perioada de valabilitate după prima utilizare a flaconului

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

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

Perioada de valabilitate pentru administrarea intravenoasă

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș

Perioada de valabilitate după prima utilizare a cartușului

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

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

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

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

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

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

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

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

Flacoanele nedeschise

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

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

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

Flacoanele deschise

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș

Cartușele nedeschise

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

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

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

Cartușele în curs de utilizare

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

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

Stilourile injectoare (pen-urile) neutilizate

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

A nu se congela.

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

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

Stilourile injectoare (pen-urile) în curs de utilizare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș

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

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

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în flacon

Administrare subcutanată

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

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

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

Amestecare cu alte insuline

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

Pompa de perfuzie subcutanată continuă

Vezi pct. 4.2 și 4.4 pentru recomandări.

Administrare intravenoasă

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

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

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

Apidra 100 Unități/ml soluție injectabilă în cartuș

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Manipularea stiloului injector (pen-ului)

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

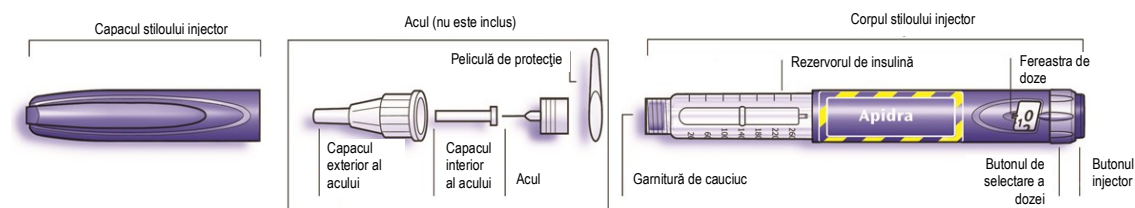


Diagrama schematică a stiloului injector (pen-ului)

Informații importante privind utilizarea SoloStar:

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

Instrucțiuni de păstrare

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

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

SoloStar utilizat trebuie aruncat conform cerințelor autorităților locale.

Întreținere

SoloStar trebuie protejat de praf și murdărie.

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

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

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

Pasul 1 Verificarea insulinei

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

Pasul 2 Atașarea acului

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

Pasul 3 Efectuarea testului de siguranță

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

Trebuie selectată o doză de 2 unități.
Trebuie îndepărtate capacele fără filet, exterior și interior, ale acului.

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

Apoi butonul injector trebuie apăsat complet.

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

Pasul 4 Selectarea dozei

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

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

Pasul 5 Injectarea dozei

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

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

Pasul 6 Scoaterea și aruncarea acului

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

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

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

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

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

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

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

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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