BIJLAGE I

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere ml bevat 100 Eenheden insuline glulisine (overeenkomend met 3,49 mg).

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Elke injectieflacon bevat 10 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 1000 Eenheden.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Elke patroon bevat 3 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 300 Eenheden.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Elke pen bevat 3 ml oplossing voor injectie, overeenkomend met 300 Eenheden.

Insuline glulisine wordt bereid door middel van recombinant DNA technologie in *Escherichia coli*.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Oplossing voor injectie in een injectieflacon.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Oplossing voor injectie in een patroon.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen.

Heldere, kleurloze, waterige oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van volwassenen, adolescenten en kinderen van 6 jaar of ouder met diabetes mellitus, waarbij behandeling met insuline vereist is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

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

Apidra dient te worden gebruikt bij behandelingen waarbij een middellang of lang werkende insuline of basaal analoog insulinepreparaat wordt gebruikt, en kan gecombineerd worden met orale bloedglucoseverlagende middelen.

De dosis Apidra moet individueel worden aangepast.

Speciale patiëntengroepen
Verminderde nierfunctie
De farmacokinetische eigenschappen van insuline glulisine blijven doorgaans dezelfde bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Bij nierfunctiestoornissen kan de behoefte aan insuline echter verminderd zijn (zie rubriek 5.2).

Verminderde leverfunctie
De farmacokinetische eigenschappen van insuline glulisine zijn niet onderzocht bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Bij patiënten met leverfunctiestoornissen kan de behoefte aan insuline verminderd zijn als gevolg van een verlaagde gluconeogenese en een verlaagd insulinemetabolisme.

Ouderen
Er zijn beperkte farmacokinetische gegevens bij oudere patiënten met diabetes mellitus beschikbaar. Een verminderde nierfunctie kan leiden tot een verminderde insulinebehoefte.

Pediatrische patiënten
Er is onvoldoende klinische informatie over het gebruik van Apidra bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Wijze van toediening

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Intraveneus gebruik
Apidra kan intraveneus worden toegediend. Dit moet worden uitgevoerd door een arts of verpleegkundige.
Apidra mag niet worden gemengd met een glucose- of Ringer's oplossing of met andere insuline.

Continue subcutane insuline-infusie
Apidra mag worden gebruikt voor continue subcutane insuline-infusie (CSII) in pompsystemen die geschikt zijn voor de infusie van insuline met de juiste katheters en reservoirs. Patiënten die CSII gebruiken, dienen uitgebreide instructies te krijgen over het gebruik van het pompsysteem.

Het infusiemateriaal en reservoir die met Apidra gebruikt worden, moeten tenminste elke 48 uur met een aseptische techniek worden vervangen. Deze instructies kunnen afwijken van algemene instructies in de gebruiksaanwijzing van de pomp. Het is belangrijk dat patiënten de Apidra specifieke instructies volgen bij het gebruik van Apidra. Het niet volgen van de Apidra specifieke gebruiksaanwijzingen kan leiden tot ernstige bijwerkingen.

Als Apidra wordt gebruikt met behulp van een subcutane insuline-infusiepomp, mag Apidra niet worden gemengd met verdunningsmiddelen of met andere insulines.
Patiënten die Apidra toedienen via CSII moeten een ander insulinetoedieningssysteem bij de hand hebben voor het geval dat het pompsysteem faalt (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Voor meer informatie over de toediening, zie rubriek 6.6.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Apidra 100 Eenheden/ml in een patroon is alleen geschikt voor subcutane injecties uit een herbruikbare insulinepen (zie rubriek 4.4). Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt. Voor meer informatie over de toediening, zie rubriek 6.6.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.

Subcutaan gebruik

Apidra dient kort (0-15 min) vóór of kort na de maaltijd met een subcutane injectie of door middel van een continue subcutane pompinfusie te worden toegediend.

Apidra dient subcutaan in de buikwand, het dijbeen of de deltaspier, of in geval van continue infusie in de buikwand worden toegediend. Bij iedere volgende injectie of infusie dient een andere plek binnen het injectiegebied (buik, dij of deltaspier) te worden gekozen om het risico op lipodystrofie en cutane amyloïdose te beperken (zie rubriek 4.4 en 4.8). De absorptiesnelheid, en daardoor ook de werkingssnelheid en werkingsduur, kan worden beïnvloed door de injectieplaats, lichaamsbeweging en andere variabelen. De absorptie is bij subcutane injectie in de buik iets sneller dan bij injectie op andere injectieplaatsen (zie rubriek 5.2).

Men dient ervoor te zorgen dat niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd. Na injectie mag de injectieplaats niet gewreven worden. De patiënt moet worden geleerd de injectie op de juiste wijze toe te dienen.

Mengen met insulines
Als Apidra wordt toegediend als een subcutane injectie, mag Apidra niet worden gemengd met andere geneesmiddelen, behalve NPH humane insuline.Raadpleeg rubriek 6.6 voor meer details over het gebruik.

Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden (zie rubriek 6.6).

4.3 Contra-indicaties

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

Hypoglykemie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

Overschakeling van een patiënt op een ander type of merk insuline dient onder strikt medisch toezicht plaats te vinden. Veranderingen in de sterkte, het merk (fabrikant), het type (gewoon, neutraal protamine Hagedorn [NPH], lente, langwerkend, enz.), herkomst (dierlijk, humaan, humane insuline-analoog) en/of productiemethode kunnen een wijziging van de dosis nodig maken. De gelijktijdige behandeling met orale glucoseverlagende middelen moet mogelijk worden aangepast.

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

Hyperglykemie
Het gebruik van ontoereikende doses of het staken van de behandeling kan, vooral bij insulineafhankelijke diabetici, leiden tot hyperglykemie en diabetische ketoacidose, verschijnselen die dodelijk kunnen zijn.

Hypoglykemie
Het tijdstip waarop zich een hypoglykemie voordoet is afhankelijk van het werkingsprofiel van de gebruikte insuline en kan daarom veranderen als het behandelschema gewijzigd wordt.

De eerste waarschuwingssymptomen van hypoglykemie kunnen gewijzigd of minder uitgesproken zijn als gevolg van het feit dat de diabetes al langer aanwezig is, door een intensievere insulinebehandeling, door zenuwafwijkingen als gevolg van diabetes, geneesmiddelen zoals bèta-blokkers, of na overschakeling van dierlijke naar humane insuline.

Dosisaanpassing kan ook nodig zijn als de patiënt lichamelijk actiever wordt of als de etenstijden veranderen. Lichaamsbeweging meteen na een maaltijd kan de kans op hypoglykemie verhogen.

Na injectie met snelwerkende analoge preparaten treedt een eventuele hypoglykemie eerder op dan wanneer oplosbare humane insuline is gebruikt.

Onbehandelde hypoglykemische of hyperglykemische reacties kunnen bewusteloosheid, coma of de dood veroorzaken.

Bij ziekte of emotionele stoornissen kan de insulinebehoefte veranderen.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Insulinepennen die gebruikt moeten worden met Apidra 100 eenheden/ml oplossing voor injectie in een patroon
Apidra 100 eenheden/ml in patronen is alleen geschikt voor subcutane injecties uit een herbruikbare pen. Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.
De Apidra patronen dienen alleen gebruikt te worden met de volgende insulinepennen:

- JuniorSTAR die Apidra levert in stappen van 0,5 eenheid
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar en AllStar PRO die allemaal Apidra leveren in stappen van 1 eenheid.

Deze patronen mogen niet worden gebruikt met enige andere herbruikbare insulinepen, omdat de doseringsnauwkeurigheid alleen met de genoemde insulinepennen is vastgesteld.
Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

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

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Continue subcutane insuline-infusie
Storingen in de insulinepomp of in het infusiemateriaal of fouten bij het hanteren kunnen snel leiden tot hyperglykemie, ketose en diabetische ketoacidose. Snelle identificatie en correctie van de oorzaak van hyperglykemie of ketose of diabetische ketoacidose is noodzakelijk.

Gevallen van diabetische ketoacidose zijn gemeld wanneer Apidra werd toegediend met continue subcutane insuline-infusie in pompsystemen. De meeste gevallen waren gerelateerd aan fouten bij het hanteren of storingen in het pompsysteem.

Tussentijdse subcutane injecties met Apidra kunnen noodzakelijk zijn. Patiënten die continue subcutane insuline-infusiepomptherapie volgen, dienen te worden getraind in het toedienen van insuline door middel van injectie en dienen een ander insulinetoedieningssysteem bij de hand te hebben voor het geval dat het pompsysteem faalt (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

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

Apidra bevat metacresol, dat allergische reacties kan veroorzaken.

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

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Gebruik van de SoloStar voorgevulde pen
Apidra SoloStar 100 eenheden/ml in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.
Voor gebruik van de SoloStar moet de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig gelezen worden. De SoloStar dient te worden gebruikt zoals beschreven in deze gebruiksaanwijzing (zie rubriek 6.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek gedaan naar de farmacokinetische interacties. Op basis van empirische gegevens betreffende gelijksoortige geneesmiddelen is het onwaarschijnlijk dat er klinisch relevante farmacokinetische interacties optreden.

Een aantal middelen heeft invloed op het glucosemetabolisme, waardoor dosisaanpassing van insuline glulisine en vooral een goede controle nodig zijn.

Middelen die de bloedglucoseverlagende activiteit versterken en de gevoeligheid voor hypoglykemie verhogen zijn o.a. orale glucoseverlagende geneesmiddelen, angiotensine-converterend enzym (ACE)-remmers, disopyramide, fibraten, fluoxetine, mono-amino-oxidase-remmers (MAOIs), pentoxifylline, propoxyfeen, salicylaten en sulfonamidenantibiotica.

Middelen die de bloedglucoseverlagende activiteit verminderen zijn o.a. corticosteroïden, danazol, diazoxide, diuretica, glucagon, isoniazide, fenothiazinederivaten, somatropine, sympathicomimetica (bijvoorbeeld epinefrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline), schildklierhormonen, oestrogenen, progesteronpreparaten (bijvoorbeeld bij orale anticonceptiva), proteaseremmers en atypische antipsychotica (bijvoorbeeld olanzapine en clozapine).

Bètablokkers, clonidine, lithiumzouten of alcohol kunnen de bloedglucoseverlagende werking van insuline versterken of verminderen. Pentamidine kan hypoglykemie veroorzaken, die soms wordt gevolgd door hyperglykemie.

Bovendien kunnen, onder invloed van sympathicolytische geneesmiddelen zoals bètablokkers, clonidine, guanethidine en reserpine, de symptomen van adrenergische contraregulatie verminderd of afwezig zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van insuline glulisine bij zwangere vrouwen.

Onderzoek naar de voortplanting bij dieren heeft geen verschil aangetoond tussen insuline glulisine en humane insuline wat betreft zwangerschap, embryonale/foetale ontwikkeling, de geboorte of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen. Het is zeer belangrijk de glucoseconcentraties zorgvuldig te controleren.

Voor patiënten met een al bestaande diabetes of zwangerschapsdiabetes is het essentieel dat de stofwisseling tijdens de zwangerschap goed gecontroleerd blijft. De insulinebehoefte kan gedurende het eerste trimester afnemen, en deze neemt gewoonlijk tijdens het tweede en derde trimester toe. Onmiddellijk na de bevalling neemt de insulinebehoefte snel af.

Borstvoeding
Het is niet bekend of insuline glulisine in de moedermelk wordt uitgescheiden, maar in het algemeen komt insuline niet in de moedermelk terecht en wordt de stof na orale toediening niet geabsorbeerd.

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

Vruchtbaarheid
Reproductiestudies met insuline glulisine bij dieren lieten geen nadelige effecten op de vruchtbaarheid zien.

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

Het concentratie- en reactievermogen van patiënten kunnen verminderd zijn bij hypoglykemie of hyperglykemie of bijvoorbeeld als gevolg van een verminderd gezichtsvermogen. Dit kan gevaar opleveren in omstandigheden waarin dit vermogen van groot belang is (bijvoorbeeld bij het besturen van een auto of het bedienen van machines).

Patiënten dienen geadviseerd te worden om voorzorgsmaatregelen te nemen voor hypoglykemie tijdens het autorijden. Dit is vooral belangrijk voor diegenen die de waarschuwingssymptomen van hypoglykemie niet of niet goed meer herkennen, of die frequente perioden van hypoglykemie hebben. Het zou overwogen moeten worden of het wel raadzaam is om onder deze omstandigheden auto te rijden.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
Hypoglykemie, de meest frequente bijwerking van een behandeling met insuline, kan optreden als de dosis insuline te hoog is in verhouding tot de insulinebehoefte.

Bijwerkingentabel
De volgende bijwerkingen zijn tijdens klinische studies waargenomen en volgen hieronder ingedeeld naar orgaansysteem classificatie en in volgorde van afnemend voorkomen (zeer vaak: ≥1/10; vaak: ≥1/100, <1/10; soms: ≥1/1000, <1/100; zelden: ≥1/10.000, <1/1000; zeer zelden: <1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaan-klassen volgens gegevensbank MedDRA	Zeer vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend
Voedings- en stofwisselings-stoornissen	Hypoglyke-mie				Hypergly-kemie (mogelijk leidend tot diabetische ketoacidose (1))
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Injectie--plaats-stoornissen Lokale overgevoelig-heidsreacties		Lipodystrofie	Cutane amyloïdose
Algemene aandoeningen en toedienings-plaats-stoornissen			Systemische overgevoelig-heidsreacties		
(1) *Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon:*.De meeste gevallen waren gerelateerd aan fouten bij het hanteren of storingen in het pompsysteem wanneer Apidra werd gebruikt met CSII.					

Beschrijving van bepaalde bijwerkingen

- Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Symptomen van hypoglykemie treden meestal plotseling op. Deze kunnen inhouden: koude zweetuitbraken, bleek wegtrekken, vermoeidheid, nerveusheid of onwillekeurig trillen, angst, ongewone vermoeidheid of zwakheid, verwardheid, concentratieproblemen, sufheid, buitengewone honger, verandering van gezichtsvermogen, hoofdpijn, misselijkheid en hartkloppingen.
Hypoglykemie kan ernstig worden en leiden tot bewustzijnsverlies en/of stuiptrekkingen en kan resulteren in tijdelijk of onherstelbaar verlies van hersenfunctie en zelfs tot dood.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Gevallen van hyperglykemie zijn gemeld bij het gebruik van Apidra met CSII (zie rubriek 4.4) die heebben geleid tot diabetische ketoacidose (DKA); de meeste gevallen waren gerelateerd aan fouten bij het hanteren of storingen in het pompsysteem. De patiënt dient altijd de Apidra-specifieke instructies te volgen en moet altijd toegang hebben tot een alternatief insulinetoedieningssysteem voor het geval dat het pompsysteem faalt.

- Huid- en onderhuidaandoeningen

Lokale overgevoeligheidsreacties (roodheid, zwelling en jeuk op de injectieplaats) kunnen optreden bij de behandeling met insuline. Deze reacties zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen meestal bij aanhoudende behandeling.

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

- Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Systemische overgevoeligheidsreacties kunnen inhouden: huiduitslag (inclusief jeuk, galbulten) over het gehele lichaam, benauwdheid op de borst, ademnood, allergische huidonsteking en jeuk.
Ernstige algemene allergieën, inclusief een anafylactische reactie, kunnen levensbedreigend zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:
België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be
Nederland: Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb – Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen
Als gevolg van een verhoogde insulineactiviteit in verhouding tot de hoeveelheid voedsel en het energieverbruik kan hypoglykemie optreden.
Er zijn geen specifieke gegevens beschikbaar over overdosering van insuline glulisine. Via diverse opeenvolgende stadia kan echter hypoglykemie ontstaan.

Maatregelen
Een milde hypoglykemische periode kan behandeld worden door orale toediening van glucose of suikerhoudende producten. Daarom wordt de patiënt aangeraden altijd suikerklontjes, snoepjes, koekjes of suikerhoudend vruchtensap bij zich te hebben.

Een ernstige hypoglykemische periode, waarbij de patiënt bewusteloos raakt, kan behandeld worden door toediening van glucagon of door intraveneuze toediening van glucose door een medisch geschoold persoon. Glucose dient ook intraveneus worden toegediend als de patiënt niet binnen 10 tot 15 minuten op de glucagon heeft gereageerd.

Als de patiënt weer bij bewustzijn is, wordt aanbevolen orale koolhydraten toe te dienen, zodat de patiënt niet opnieuw het bewustzijn verliest.

Na een behandeling met glucagon dient de patiënt in het ziekenhuis geobserveerd te worden om de oorzaak van deze ernstige hypoglykemie te vinden en om herhaling te voorkomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt bij diabetes, insulines en analoge preparaten voor injectie, snelwerkend. ATC code: A10AB06

Werkingsmechanisme
Insuline glulisine is een recombinante humane insuline analoog met een even krachtige werking als kortwerkende humane insuline. Insuline glulisine werkt sneller en korter dan kortwerkende humane insuline.

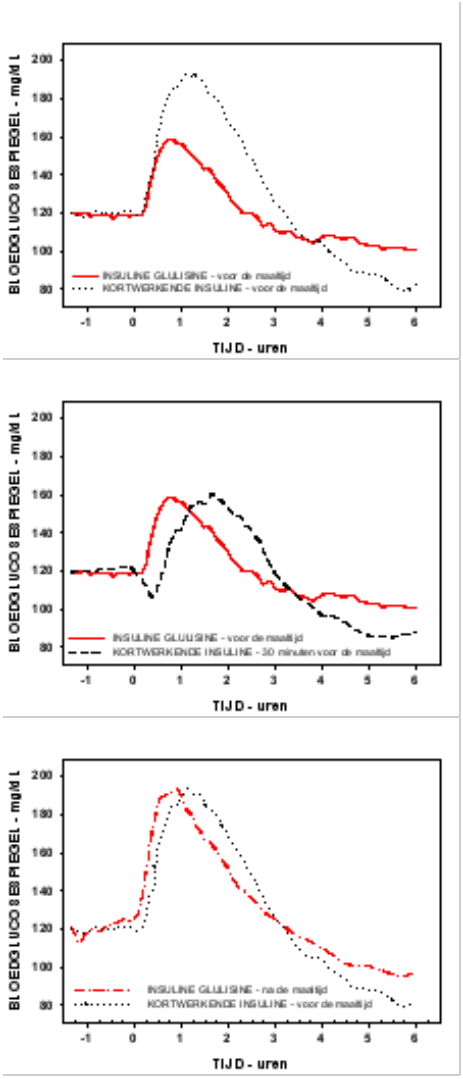
De primaire activiteit van insulines en analoge insulinepreparaten, inclusief insuline glulisine, is de regulering van het glucosemetabolisme. Insulines verlagen de bloedglucosespiegel door stimulering van de perifere glucoseopname, vooral door skeletspieren en vet, en door remming van de glucoseproductie in de lever. Insuline remt de vetafbraak in de vetcellen, remt de eiwitafbraak en verhoogt de eiwitsynthese.

Onderzoek bij gezonde proefpersonen en diabetespatiënten heeft aangetoond dat de werking van insuline glulisine bij subcutane toediening sneller begint en korter duurt dan die van kortwerkende humane insuline. Als insuline glulisine subcutaan wordt geïnjecteerd begint de glucoseverlagende werking binnen 10 – 20 minuten. In vergelijking met subcutane toediening werden na intraveneuze toediening een snellere werking en een kortere werkingsduur alsook een grotere piekrespons waargenomen. Het glucoseverlagende effect van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline is hetzelfde bij intraveneuze toediening. Een eenheid insuline glulisine heeft dezelfde glucoseverlagende werking als een eenheid kortwerkende humane insuline.

Dosisafhankelijkheid
In een studie met 18 mannelijke proefpersonen met diabetes mellitus type 1 en in de leeftijd van 21 tot 50 jaar, vertoonde insuline glulisine een dosisafhankelijk glucoseverlagend effect in het therapeutisch relevante doseringsgebied van 0,075 tot 0,15 Eenheden/kg, bij 0,3 Eenheden/kg of hoger was de dosisafhankelijkheid van het glucoseverlagend effect minder, zoals bij humane insuline.
Het effect van insuline glulisine vindt ongeveer twee keer zo snel plaats als het effect van normale humane insuline en het glucoseverlagend effect wordt ongeveer 2 uur eerder beëindigd dan bij normale humane insuline.

Bij een fase I onderzoek bij patiënten met type 1 diabetes mellitus werden de glucoseverlagende profielen bepaald van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline na subcutane toediening van een dosis van 0,15 Eenheden/kg op verschillende tijdstippen bij een standaard maaltijd van 15 minuten. De gegevens tonen aan dat insuline glulisine, als deze 2 minuten vóór de maaltijd wordt toegediend, hetzelfde postprandiale glucoseverlagend effect heeft als de kortwerkende humane insuline die 30 minuten vóór de maaltijd werd toegediend. Als insuline glulisine 2 minuten vóór de maaltijd wordt toegediend had dit een beter postprandiaal effect dan kortwerkende humane insuline als die 2 minuten vóór de maaltijd werd gegeven. Als insuline glulisine 15 minuten na aanvang van de maaltijd werd toegediend, ontstond een vergelijkbaar glucoseverlagend effect als bij toediening van kortwerkende humane insuline als die 2 minuten vóór de maaltijd werd toegediend (zie figuur 1).



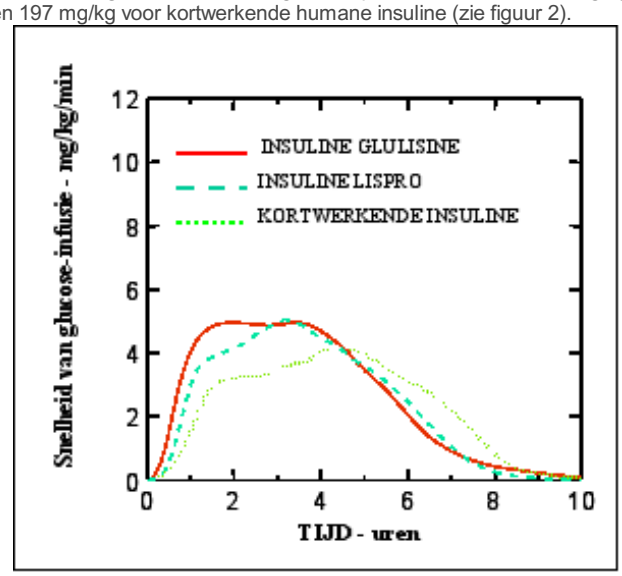


Figuur 1A Figuur 1B Figuur 1C

Figuur 1: Gemiddeld glucoseverlagend effect gedurende 6 uur bij 20 patiënten met type 1 diabetes mellitus. Insuline glulisine, 2 minuten (INSULINE GLULISINE - voor de maaltijd) vóór het begin van de maaltijd toegediend, vergeleken met kortwerkende humane insuline, 30 minuten (KORTWERKENDE INSULINE -30 minuten voor de maaltijd) vóór het begin van de maaltijd toegediend (figuur 1A) en vergeleken met kortwerkende humane insuline, 2 minuten (KORTWERKENDE INSULINE - voor de maaltijd) vóór een maaltijd toegediend (figuur 1B). Insuline glulisine, 15 minuten (INSULINE GLULISINE - na de maaltijd) na het begin van een maaltijd toegediend, vergeleken met kortwerkende humane insuline, 2 minuten (KORTWERKENDE INSULINE - voor de maaltijd) vóór het begin van de maaltijd toegediend (figuur 1C). Op de x-as is nul (pijl) het begin van een maaltijd van 15 minuten.

Obesitas

In een fase I onderzoek met insuline glulisine, lispro en kortwerkende humane insuline bij patiënten met obesitas werd aangetoond dat insuline glulisine zijn snelle werkzaamheid behoudt. Bij dit onderzoek was de tijd tot 20% van de totale AUC en de AUC (0-2 uur) die de eerste glucoseverlagende activiteit aangeeft resp. 114 minuten en 427 mg/kg voor insuline glulisine, 121 minuten en 354 mg/kg voor lispro, en 150 minuten en 197 mg/kg voor kortwerkende humane insuline (zie figuur 2).



Figuur 2: Infusiesnelheid van glucose (GIR) na subcutane injectie van 0,3 Eenheden/kg insuline glulisine

(INSULINE GLULISINE) of insuline lispro (INSULINE LISPRO) of kortwerkende humane insuline (KORTWERKENDE INSULINE) bij een populatie met obesitas.

Een andere fase I studie met insuline glulisine and insuline lispro in een populatie van niet-diabetici van 80 personen met een brede range in BMI (18-46 kg/m²) heeft aangetoond dat de snelle werking in het algemeen wordt behouden over een brede range van BMI, terwijl het totale glucoseverlagend effect vermindert met toenemende obesitas.

De gemiddelde totale GIR AUC tussen 0–1 uur was 102±75 mg/kg en 158±100 mg/kg bij respectievelijk 0,2 en 0,4 Eenheden/kg insuline glulisine en was 83,1±72,8 mg/kg en 112,3±70,8 mg/kg bij respectievelijk 0,2 en 0,4 Eenheden/kg insuline lispro.

Een fase I studie bij 18 patiënten die lijden aan obesitas met type 2 diabetes mellitus (BMI tussen 35 en 40 kg/m2) met insuline glulisine and insuline lispro [90% CI:0.81, 0.95 (p=<0.01)] liet zien dat insuline glulisine de dagelijkse postprandiale bloedglucose pieken effectief reguleert.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Type 1 diabetes mellitus - volwassenen
Bij een fase III klinisch onderzoek van 26 weken, waarbij insuline glulisine werd vergeleken met insuline lispro, beide kort (0-15 minuten) voor een maaltijd subcutaan geïnjecteerd bij patiënten met type 1 diabetes mellitus die insuline glargine als basaal insuline gebruiken, was insuline glulisine vergelijkbaar met insuline lispro voor wat betreft het glucoseverlagende effect zoals weerspiegeld door veranderingen in de glycering van hemoglobine (uitgedrukt als HbA_{1c} equivalent) vanaf het begin van de behandeling tot aan het eind daarvan. Er werden vergelijkbare, door de patiënt zelf gemeten bloedglucosespiegels waargenomen. Bij gebruik van insuline glulisine was geen verhoging van de basale insulinedosis nodig, wat niet het geval was bij gebruik van insuline lispro.

Een fase III klinisch onderzoek van 12 weken bij patiënten met type 1 diabetes mellitus die insuline glargine kregen als basisbehandeling laat zien dat de toediening van insuline glulisine onmiddellijk na de maaltijd een werkzaamheid tot gevolg heeft die vergelijkbaar was met de werkzaamheid na toediening van insuline glulisine vlak voor het eten (0-15 minuten) en met de werkzaamheid na kortwerkende insuline (30-45 minuten voor het eten).

Bij de per protocol populatie werd een aanzienlijk grotere verlaging waargenomen van de GHb bij de groep die vóór de maaltijd glulisine kreeg in vergelijking met de groep die de kortwerkende insuline gebruikte.

Type 1 diabetes mellitus – gegevens over gebruik bij kinderen
In een fase III klinisch onderzoek werd insuline glulisine vergeleken met insuline lispro, beide kort (0-15 minuten) voor een maaltijd subcutaan geïnjecteerd, bij kinderen (4-5 jaar: n=9; 6-7 jaar: n=32 en 8-11 jaar: n=149) en adolescenten (12-17 jaar: n=382) met type 1 diabetes mellitus die insuline glargine of NPH als basale insuline gebruiken. Insuline glulisine was vergelijkbaar met insuline lispro voor wat betreft de glykemische controle zoals weerspiegeld door veranderingen in de glycering van hemoglobine (GHb uitgedrukt als HbA_{1c} equivalent) vanaf het begin van de studie tot aan het eindpunt. Er werden vergelijkbare, door de patiënt zelf gemeten bloedglucosespiegels waargenomen.

Er is onvoldoende klinische informatie over het gebruik van Apidra bij kinderen jonger dan 6 jaar.

Type 2 diabetes mellitus - volwassenen
Er werd een fase III klinisch onderzoek van 26 weken gevolgd door een aanvullende veiligheidsstudie van 26 weken uitgevoerd om subcutaan geïnjecteerde insuline glulisine (0-15 minuten vóór de maaltijd) te vergelijken met kortwerkende humane insuline (30-45 minuten vóór de maaltijd) bij patiënten met type 2 diabetes mellitus die ook NPH-insuline kregen als basisbehandeling. De gemiddelde body mass index (BMI) van de patiënten was 34,55 kg/m2. Insuline glulisine was vergelijkbaar met kortwerkende humane insuline voor wat betreft de verandering in geglyceerd haemoglobine (uitgedrukt als HbA_{1c} equivalenten) van start studie tot het 6 maands-eindpunt (-0,46% voor insuline glulisine en –0,30% voor kortwerkende humane insuline, p = 0,0029) en start studie tot het 12 maands-eindpunt (-0,23% voor insuline glulisine en –0,13% voor kortwerkende humane insuline, niet significant verschil). Bij dit onderzoek mengden de meeste patiënten (79%) vlak voor de injectie de kortwerkende insuline met NPH-insuline, en 58% van de proefpersonen kreeg een willekeurig oraal bloedglucoseverlagend middel, dat ze in dezelfde dosering moesten blijven gebruiken.

Ras en geslacht
Bij klinische studies met volwassenen bleek geen verschil te bestaan in veiligheid en werkzaamheid van insuline glulisine bij subgroepanalyses op basis van ras en geslacht.

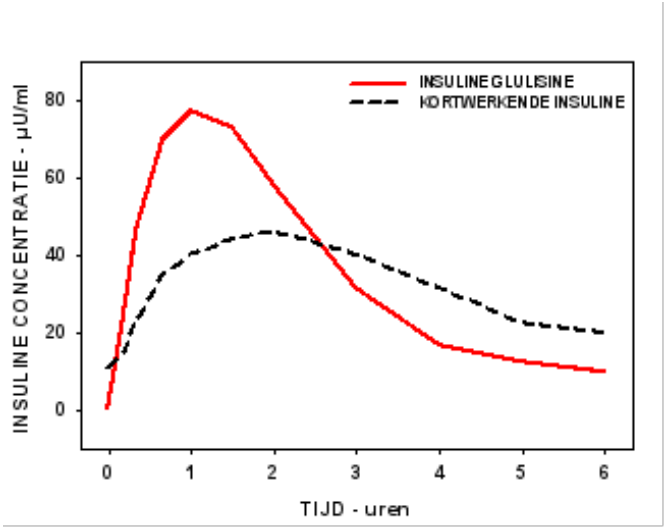
5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij insuline glulisine zorgt de vervanging van het aminozuur asparagine uit de humane insuline op positie B3 door lysine, en de lysine op positie B29 door glutaminezuur, voor een snellere absorptie.

In een studie met 18 mannelijke proefpersonen met diabetes mellitus type 1 en in de leeftijd van 21 tot 50 jaar, vertoonde insuline glulisine een dosisafhankelijk effect bij begin, maximale en totale insulinespiegels in het doseringsgebied 0,075 tot 0,4 Eenheden/kg.

Absorptie en biologische beschikbaarheid
De farmacokinetische profielen bij gezonde proefpersonen en diabetespatiënten (type 1 of 2) toonden aan dat de absorptie van insuline glulisine ongeveer tweemaal zo snel was, met een maximale concentratie die ongeveer tweemaal zo hoog was als bij kortwerkende humane insuline.

Bij een onderzoek bij patiënten met type 1 diabetes mellitus was, na subcutane toediening van 0,15 Eenheden/kg, de T_{max} 55 minuten en de C_{max} 82 $\pm$ 1,3 µEenheden/ml bij insuline glulisine, vergeleken met een T_{max} van 82 minuten en een C_{max} van 46 $\pm$ 1,3 µEenheden/ml bij kortwerkende humane insuline. Insuline glulisine bleek gemiddeld korter in het weefsel te verblijven (98 min) dan kortwerkende humane insuline (161 min) (zie figuur 3).



Figuur 3: Farmacokinetisch profiel van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline bij type 1 diabetesmellituspatiënten na een dosis van 0,15 Eenheden/kg.

In een studie met type 2 diabetes mellitus patiënten was na subcutane toediening van 0,2 Eenheden/kg insuline glulisine, de C_{max} 91 µEenheden/ml met een interquartile range van 78 tot 104 µEenheden/ml.

Als insuline glulisine subcutaan werd geïnjecteerd in de buik, de deltaspier of het dijbeen, waren de concentratie-tijd-profielen ongeveer dezelfde, met een iets snellere absorptie bij toediening in de buik dan bij toediening in het dijbeen. De absorptie bij toediening in de deltaspier lag daar tussenin (zie rubriek 4.2). De absolute biologische beschikbaarheid (70%) van insuline glulisine was vergelijkbaar op verschillende injectieplaatsen, met een lage intra-individuele variabiliteit (11%CV). Intraveneuze bolus-injectie van insuline glulisine resulteerde in een hogere systemische blootstelling in vergelijking met subcutane injectie, met een ongeveer 40 maal hogere C_{max}.

Obesitas
Een andere fase I studie met insuline glulisine and insuline lispro in een populatie van niet-diabetici van 80 personen met een brede range aan BMI (18-46 kg/m²) heeft aangetoond dat snelle absorptie en totale concentratie worden behouden over een brede range van BMI.

De tijd tot 10% van de totale INS concentratie werd ongeveer 5-6 minuten eerder bereikt met insuline glulisine.

Distributie en eliminatie
De distributie en eliminatie van insuline glulisine en kortwerkende humane insuline na intraveneuze toediening zijn vergelijkbaar, met distributievolumina van respectievelijk 13 l en 22 l en halfwaardetijden van 13 en 18 minuten.

Na subcutane toediening wordt insuline glulisine sneller geëlimineerd dan kortwerkende humane insuline, met een halfwaardetijd van 42 minuten ten opzichte van 86 minuten. In een analyse van studies uitgevoerd bij gezonde proefpersonen en type 1 of 2 diabetes mellitus patiënten, varieerde de schijnbare halfwaarde-tijd van insuline glulisine tussen de 37 en 75 minuten (interquartile range).

Insuline glulisine vertoont een lage plasma eiwit binding, zoals ook humane insuline.

Speciale patiëntengroepen

Verstoorde nierfunctie
Bij een klinisch onderzoek bij proefpersonen zonder diabetes met een grote variatie in de nierfunctie (Creatinineklaring > 80 ml/min, 30-50 ml/min, < 30 ml/min) bleven de snelwerkende eigenschappen van insuline glulisine meestal behouden. Insulinebehoeftes kunnen echter gereduceerd zijn bij een verstoorde nierfunctie.

Verminderde leverfunctie
De farmacokinetische eigenschappen bij patiënten met een leverfunctiestoornis zijn niet onderzocht.

Ouderen
Er zijn zeer beperkte farmacokinetische gegevens bij oudere patiënten met diabetes mellitus beschikbaar.

Kinderen en adolescenten
De farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van insuline glulisine werden onderzocht bij kinderen (7-11 jaar) en adolescenten (12-16 jaar) met type 1 diabetes mellitus. Bij beide leeftijdsgroepen werd insuline glulisine snel geabsorbeerd, met vergelijkbare T_{max} en C_{max} als bij volwassenen (zie rubriek 4.2). Toegediend direct voor een testmaaltijd, geeft insuline glulisine net als bij volwassen een betere glucosecontrole na de maaltijd dan kortwerkende humane insuline (zie sectie 5.1). De glucose-absorptie (AUC_{0-6h}) was 641 mg.h.dl^{-1} voor insuline glulisine en 801 mg.h.dl^{-1} voor kortwerkende humane insuline.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische onderzoeksgegevens leverden geen bevindingen van toxiciteit op anders dan die welke verband houden met de bloedglucoseverlagende farmacodynamische activiteit (hypoglykemie), niet anders dan bij kortwerkende humane insuline of van klinische relevantie voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Metacresol
Natriumchloride
Trometamol
Polysorbaat 20
Zoutzuur, geconcentreerd
Natriumhydroxide
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Subcutaan gebruik
In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen dan NPH humane insuline gemengd worden.
Bij gebruik in een insuline infusiepomp mag Apidra niet in combinatie met andere geneesmiddelen toegediend worden.

Intraveneus gebruik
Apidra blijkt onverenigbaar te zijn met 5% glucoseoplossing en Ringers's oplossing en mag daarom niet samen gebruikt worden met deze oplossingen. Het gebruik met andere oplossingen is niet onderzocht.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon

Houdbaarheid aangebroken injectieflacon
Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.
Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren.
Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Aangeraden wordt de datum van eerste gebruik van de injectieflacon op het etiket te noteren.

Houdbaarheid bij intraveneus gebruik
Insuline glulisine voor intraveneus gebruik met een concentratie van 1 Eenheid/ml is 48 uur lang stabiel tussen 15°C en 25°C (zie rubriek 6.6).

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon

Houdbaarheid aangebroken patroon
Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C.
Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. De pen met patroon niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Houdbaarheid voor in gebruik genomen pen
Het geneesmiddel kan maximaal 4 weken bewaard worden bij een temperatuur beneden 25°C. Niet bij een directe warmtebron of in direct licht bewaren. Aangebroken pennen niet in de koelkast bewaren. Na iedere injectie de dop op de pen doen ter bescherming tegen licht.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Onaangebroken injectieflacons
Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
Zorg dat Apidra niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.
Bewaar de injectieflacon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

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

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Onaangebroken patronen
Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
Zorg dat Apidra niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.
Bewaar de patroon in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

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

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Onaangebroken pennen
Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
Zorg dat Apidra niet in rechtstreeks contact komt met het vriesvak of met ingevroren producten.
Bewaar de voorgevulde pen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
10 ml oplossing in een injectieflacon (type I, kleurloos glas), met stop (elastomeer chloorbutyl rubber) en een polypropyleen felscapsule (aluminium) met scheurlip. Er zijn verpakkingen van 1, 2, 4 en 5 injectieflacons verkrijgbaar.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
3 ml oplossing in een patroon (type I, kleurloos glas) met zuiger (elastomeer broombutyl rubber) en stopper (broombutyl elastomeer rubber) en felscapsule (aluminium). Er zijn verpakkingen van 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 en 10 patronen verkrijgbaar.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
3ml oplossing in een patroon (kleurloos glas) met zuiger (elastomeer broombutyl rubber) en stopper (elastomeer broombutyl rubber) en felscapsule (aluminium).
Het patroon is verzegeld in een voorgevulde wegwerp pen. Er zijn verpakkingen van 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 en 10 pennen verkrijgbaar.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
Subcutaan gebruik
Apidra injectieflacons dienen te worden gebruikt met insuline-injectiespuiten met dezelfde schaalverdeling, en met een insulinepompsysteem (zie rubriek 4.2).

Bekijk de injectieflacon vóór gebruik. Deze mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn. Aangezien Apidra een oplossing is, hoeft het niet voor gebruik geresuspendeerd te worden.

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

Het mengen van insulines
Bij mengen met NPH humane insuline, moet Apidra als eerste in de naald worden ingebracht. Na het mengen moet meteen worden geïnjecteerd, aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn over de houdbaarheid van mengsels die lange tijd voor injectie zijn bereid.

Continue subcutane infusiepomp
Zie rubrieken 4.2 and 4.4 voor advies.

Intraveneus gebruik
Apidra dient te worden gebruikt met een concentratie van 1 Eenheid/ml insuline glulisine in infusiesystemen met 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride oplossing voor infusie met of zonder 40 mmol/l kaliumchloride in geperste polyolefine/polyamide plastic infusiezakken met een bijbehorende infusielijn. Insuline glulisine voor intraveneus gebruik met een concentratie van 1 Eenheid/ml is 48 stabiel bij kamertemperatuur.
Na verdunning voor intraveneus gebruik, dient de oplossing vóór toediening visueel te worden gecontroleerd op zwevende deeltjes. Het mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en niet als deze ondoorzichtig is of er deeltjes in zweven.

Apidra blijkt onverenigbaar met 5% glucoseoplossing en Ringer's oplossing en mag daarom niet gebruikt worden met deze oplossingen. Het gebruik met andere oplossingen is niet onderzocht.

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
Apidra 100 eenheden/ml in een patroon is alleen geschikt voor subcutane injectie uit een herbruikbare pen. Als toediening met een injectiespuit, intraveneuze injectie of infusiepomp nodig is, moet een injectieflacon worden gebruikt.
De Apidra patronen dienen alleen te worden gebruikt met de insulinepennen: ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO of JuniorSTAR (zie rubrieken 4.2 en 4.4). Niet al deze insulinepennen hoeven in uw land in de handel te zijn.

De insulinepen dient te worden gebruikt zoals beschreven in de informatie verstrekt door de fabrikant van de pen.

De door de fabrikant bij de pen geleverde instructies moeten zorgvuldig worden opgevolgd bij het plaatsen van de patroon, het bevestigen van de naald en het toedienen van de insuline-injectie.
Controleer de patroon vóór gebruik. Deze mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn. Voordat de patroon in de herbruikbare pen wordt geplaatst, dient deze eerst gedurende 1 tot 2 uur bij kamertemperatuur te zijn bewaard. Luchtbellen dienen voorafgaand aan de injectie uit de patroon verwijderd te worden (zie gebruiksinstructies van de pen). Lege patronen mogen niet opnieuw gevuld worden.

Indien de insulinepen beschadigd is of niet goed werkt (door mechanische defecten), mag deze niet meer worden gebruikt en moet een nieuwe pen worden gebruikt.
Om iedere vorm van contaminatie te voorkomen, dient de herbruikbare pen slechts door één patiënt te worden gebruikt.
Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd vóór elke injectie om medicatievergissingen tussen insuline glulisine en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

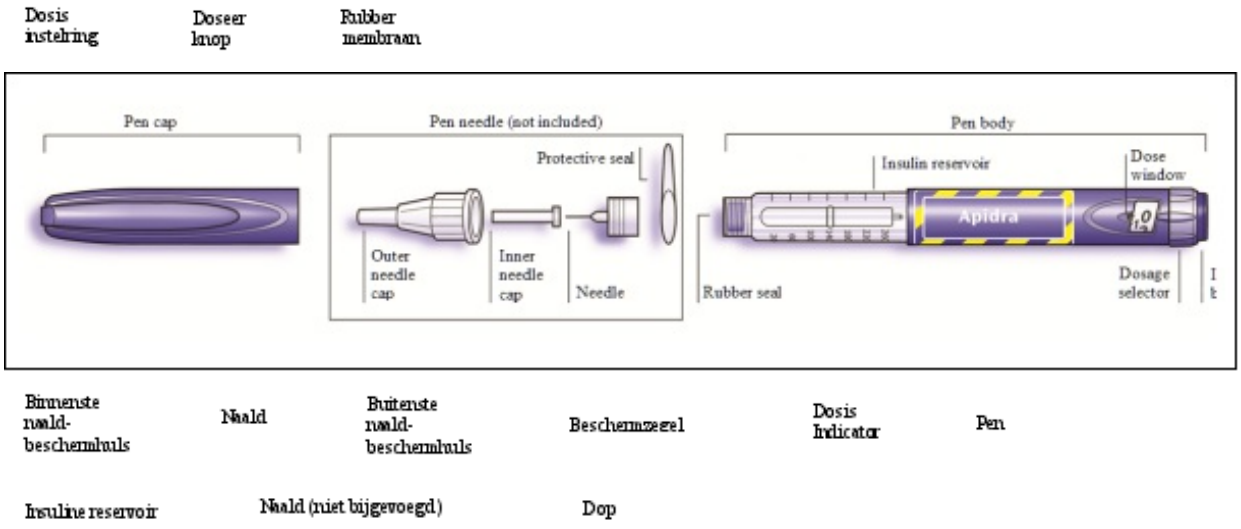
Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
Apidra SoloStar 100 eenheden/ml in een voorgevulde pen is alleen geschikt voor subcutane injecties. Als toediening met een injectiespuit,

intraveneuze injectie of infusiepomp noodzakelijk is, moet een injectieflacon worden gebruikt.
Voor het eerste gebruik moet de pen 1 à 2 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.
Controleer de patroon voor gebruik. Deze mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder en kleurloos is en er geen vaste deeltjes zichtbaar zijn, en als het waterachtig is. Aangezien Apidra een oplossing is, hoeft het niet voor gebruik geresuspendeerd te worden.

Lege pennen moeten nooit hergebruikt worden en moeten netjes weggegooid worden.
Om iedere vorm van contaminatie te voorkomen dient het gebruik van de voorgevulde pen tot één patiënt beperkt te blijven.
Het insuline-etiket dient altijd te worden gecontroleerd vóór elke injectie om medicatievergissingen tussen insuline glulisine en andere insulines te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Omgaan met de pen

De patiënt dient geadviseerd te worden om voor gebruik van de SoloStar de gebruiksaanwijzing in de bijsluiter zorgvuldig te lezen.



Schematische weergave van de pen

Belangrijke informatie voor gebruik van de SoloStar:

- Voor gebruik moet een nieuwe naald zorgvuldig bevestigd worden en de veiligheidstest uitgevoerd worden. Er mag geen dosis worden geselecteerd en/of de doseerknop mag niet worden ingedrukt zonder dat een naald is bevestigd. Gebruik alleen naalden geschikt voor gebruik met de SoloStar.
- Neem specifieke voorzorgsmaatregelen om prikincidenten en overdracht van infecties te voorkomen.
- Een beschadigde SoloStar, of één waarvan de patiënt niet zeker is dat deze correct werkt, mag nooit gebruikt worden.
- De patiënt dient altijd een reserve SoloStar te hebben in geval de Solostar kwijt of beschadigd raakt.

Bewaren

Zie rubriek 6.4 van deze SmPC voor de bewaarinstructies voor de SoloStar.

Als de SoloStar koel bewaard wordt, laat de pen dan 1 tot 2 uur voor injectie op kamertemperatuur laten komen. Koude insuline is pijnlijker bij het injecteren.

Verwijder de gebruikte SoloStar volgens de lokale voorschriften.

Onderhoud

Bescherm de SoloStar tegen stof en vuil.

De buitenkant van de SoloStar kan met een vochtige doek worden schoongemaakt.

De pen mag niet ondergedompeld, gewassen of gesmeerd worden, want dan kan de pen beschadigen.

SoloStar is ontworpen op nauwkeurigheid en veiligheid. De pen moet voorzichtig behandeld worden. De patiënt dient situaties te voorkomen waarbij de SoloStar beschadigd kan raken. De patiënt dient een nieuwe SoloStar te gebruiken als hij denkt dat de huidige SoloStar beschadigd is.

Stap 1 Controleer de insuline

Controleer het label op de pen om er zeker van te zijn dat u de juiste insuline heeft. Apidra SoloStar is blauw. Het heeft een donkerblauwe doseerknop met bovenaan een iets dikkere ring. Na het verwijderen van de dop van de pen, dient ook het uiterlijk van de insuline te worden gecontroleerd: de insuline oplossing moet er helder, kleurloos, met geen vaste deeltjes zichtbaar en waterig uitzien.

Stap 2 Bevestig de naald

Alleen voor gebruik met de SoloStar geschikte naalden mogen worden gebruikt.
Voor iedere injectie dient een nieuwe, steriele naald gebruikt te worden. Na het verwijderen van de dop van de pen, moet de naald zorgvuldig en recht op de pen bevestigd worden.

Stap 3 Voer een veiligheidstest uit

Voor iedere injectie dient een veiligheidstest uitgevoerd te worden om er zeker van te zijn dat pen en naald goed functioneren en om luchtbelletjes te verwijderen.

Een dosis van 2 eenheden moet worden geselecteerd.
Verwijder de buitenste en binnenste naaldbeschermhuls.

Terwijl u de pen met de naald naar boven houdt, tikt u zachtjes tegen het insulinereservoir zodat aanwezige luchtbellen opstijgen richting de naald.

Vervolgens kan de doseerknop volledig ingedrukt worden.
Indien er insuline uit de punt van de naald komt, dan werken uw pen en naald naar behoren. Indien er geen insuline uit de punt van de naald komt, dient stap 3 herhaald te worden totdat er insuline uit de punt van de naald komt.

Stap 4 Stel de dosis in

U kunt de dosis met stappen van 1 eenheid instellen, met een minimum van 1 eenheid en een maximum van 80 eenheden. Indien u een hogere dosis dan 80 eenheden nodig heeft, dient u dit met twee of meer injecties te doen.

Na de veiligheidstest moet de dosis-indicator “0” aangeven. De dosis kan nu ingesteld worden.

Stap 5 Injecteer de dosis

De patiënt moet over de injecteertechniek geïnformeerd worden door een diabetesverpleegkundige.

De naald moet in de huid gestoken worden.
De doseerknop moet volledig ingedrukt worden. Vervolgens moet de doseerknop 10 seconden ingedrukt worden gehouden, voordat de naald uit de huid wordt gehaald, zodat de volledige dosis insuline geïnjecteerd wordt.

Stap 6 Verwijder de naald en gooi deze weg

De naald moet na iedere injectie verwijderd en weggegooid worden. Dit voorkomt contaminatie en/of infectie, het binnenkomen van lucht in het insulinereservoir en insuline lekkage. Naalden mogen niet worden hergebruikt.

Wees voorzichtig bij het verwijderen en weggooien van de naald. Aanbevolen veiligheidsmaatregelen voor het verwijderen en weggooien van naalden moeten worden gevolgd (b.v. “one handed capping” techniek) om het risico op prikincidenten en overdracht van besmettelijke ziekten te verkleinen.

De dop moet weer op de pen geplaatst worden.

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

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

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

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in injectieflacon
EU/1/04/285/001-004

Apidra 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in patroon
EU/1/04/285/005-012

Apidra SoloStar 100 Eenheden/ml oplossing voor injectie in voorgevulde pen
EU/1/04/285/029-036

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27/09/2004
Datum van laatste hernieuwing van de vergunning: 20/08/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/03/2026

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