

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор във флакон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

Всеки флакон съдържа 10 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 1 000 Units.

Инсулин глулизин се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Escherichia coli*.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор във флакон

Бистър, безцветен, воден разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години, със захарен диабет , при които се изисква лечение с инсулин.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Активността на този препарат е изразена в единици. Тези единици се отнасят изключително за Apidra и не са същите като IU или единиците, използвани за изразяване на активността на други инсулинови аналози. (вж. точка 5.1).

Apidra трябва да се инжектира непосредствено (0-15 мин.) преди или възможно най-скоро след хранене.

Apidra трябва да се прилага в схеми, които включват интермедиерен или дългодействащ инсулин или базален инсулинов аналог и може да се прилага съвместно с перорални хипогликемични лекарства.

Дозата на Apidra трябва да се адаптира индивидуално.

Приложение

Apidra трябва да се прилага чрез подкожна инжекция или непрекъснатата подкожна инфузия с инфузионна помпа.

Apidra трябва да се прилага подкожно в коремната стена, бедрото или в делтоидната област, или посредством продължителна инфузия в коремната стена. Местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро или делтоидна) при всяко следващо инжектиране. Скоростта на абсорбцията, а отгук и началото на действието и продължителността му, могат да бъдат повлияни от мястото на инжектиране, физическото натоварване и други променливи. Подкожното инжектиране в коремната стена дава малко по-бърза абсорбция в сравнение с другите инжекционни места (вж. точка 5.2).

Трябва да се внимава да не се попада в кръвоносен съд. След инжектиране, мястото на инжектиране не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да прилагат подходящи техники на инжектиране.

Смесване с инсулини

Поради липса на сравнителни проучвания, инсулин глулизин не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен НРН човешки инсулин.

Непрекъснатата подкожна инфузионна помпа

Когато се използва с инсулинова инфузионна помпа, Apidra не трябва да се смесва или разрежда с друг инсулин.

За допълнителни подробности относно начина на работа, вижте точка 6.6.

Специални популации

Бъбречно увреждане

По принцип, фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин се запазват при пациенти с бъбречно увреждане. Инсулиновите нужди обаче, могат да намалеят при наличие на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин не са изследвани при пациенти с понижена чернодробна функция. При пациенти с чернодробно увреждане, инсулиновите нужди могат да са намалени поради нарушен капацитет на глюконеогенеза и снижен инсулинов метаболизъм.

Лица в старческа възраст

При лица със захарен диабет в старческа възраст е натрупана ограничен обем фармакокинетична информация. Нарушенията на бъбречната функция могат да доведат до намаляване на инсулиновите нужди.

Педиатрична популация

Няма достатъчна клинична информация относно употребата на Apidra при деца, на възраст под 6 години.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Хипогликемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прехвърлянето на пациент към нов вид инсулин трябва да се осъществява под строг медицински контрол. Разликите в активността, марката (производителя), вида (обикновен, НРН, ленте, и пр.), разновидността (от различни животински видове) и/или производствения метод, могат да доведат до промяна в дозата. Може да се наложи корекция на съпътстващата перорална противодиабетна терапия.

Прилагането на неадекватни дози или прекратяването на лечението, особено при инсулинозависими диабетици, може да доведе до хипергликемия и диабетна кетоацидоза – състояния, които са потенциално смъртоносни.

Хипогликемия

Времето за появяване на хипогликемия зависи от профила на действие на използваните инсулини, ето защо то може да се промени с промяна в режима на лечение.

Факторите, които могат да променят или направят предупредителните симптоми на хипогликемията по-слабо изразени включват голяма продължителност на диабета, интензифицирана инсулиновата терапия, диабетно увреждане на нервите, лекарствени продукти като бета-блокери или след преминаване от животински инсулин на човешки инсулин.

Корекция на дозата може да се наложи също и ако пациентите са подложени на повишена физическа активност или при промяна на обичайния им хранителен режим. Физическото натоварване непосредствено след хранене може да повиши риска от хипогликемия.

В сравнение с разтворимия човешки инсулин, ако се получи хипогликемия след инжектиране на бързодействащи човешки аналози, тя може да възникне по-бързо.

Некоригираните хипогликемични или хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

Инсулиновите нужди могат да се променят в хода на заболяване или при емоционални разстройства.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за фармакокинетичните взаимодействия. Въз основа на емпиричните знания от подобни лекарства, няма вероятност да възникнат клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Голям брой вещества повлияват глюкозния метаболизъм и могат да наложат адаптиране на дозата на инсулин глулизин и особено внимателно проследяване.

Веществата, които могат да усилят понижавания кръвната захар ефект и да увеличат податливостта към хипогликемия включват перорални противодиабетни средства, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), дизопирамид, фибрати, флуоксетин, моноаминооксидазни (МАО) инхибитори, пентоксифилин, пропоксифен, салицилати и сулфонамидни антибиотици.

Веществата, които могат да намалят понижавания кръвната захар ефект включват кортикостероиди, даназол, диазоксид, диуретици, глюкагон, изониазид, фенотиазинови деривати, соматропин, симпатикомиметични агенти (напр. епинефрин [адреналин], салбутамол, тербуталин), тироидни хормони, естрогени, прогестогени (напр. в пероралните контрацептиви), протеазни инхибитори и атипични антипсихотични лекарствени продукти (напр. клозапин и оланзапин).

Бета-блокери, клонидин, литиеви соли и алкохол могат или да потенцират, или да отслабят понижавания кръвната захар ефект на инсулина. Пентамидин може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

В допълнение към това, под въздействието на симпатиколитични лекарствени продукти като напр. бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична контрарегулация могат да бъдат намалени или да липсват.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на инсулин глулизин при бременни жени.

Проучвания върху репродукцията при животни не показват разлики между инсулин глулизин и човешки инсулин по отношение на бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Трябва да се предписва предпазливо на бременни жени. Внимателното проследяване на кръвната захар е съществено.

При пациентки със съществуващ преди бременността диабет или гестационен диабет е необходимо да поддържат добър метаболитен контрол през цялата бременност. По време на първия триместър инсулиновите нужди могат да се понижат и по принцип се повишават по време на втория и третия триместър. Непосредствено след раждането, инсулиновите нужди рязко спадат.

Кърмене

Не е известно дали инсулин глулизин се екскретира в човешкото мляко, но по принцип инсулинът не преминава в кърмата и не се абсорбира при перорално прилагане.

При кърмещите жени може да се наложи корекция на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде нарушена в резултат на хипогликемия или хипергликемия или например в резултат на зрително увреждане. Това може да представлява опасност в ситуации, когато тези способности са от особена важност (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да вземат мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при тези, които са с нарушен или липсващ усет за предупредителните симптоми за хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. Трябва да се обърне доколко е препоръчително да се шофира или да се работи с машини при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемия, най-честата нежелана реакция от инсулиновата терапия може да възникне, ако дозата инсулин е прекалено висока спрямо нуждата от инсулин.

Следните свързани нежелани лекарствени реакции от клиничните проучвания са изброени по-долу в ред на низходяща честота (много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$; много редки: $< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия			
Нарушени на кожата и подкожната тъкан		Реакции на мястото на инжектиране Локални реакции на свръхчувствителност		Липодистрофия

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Системни реакции на свръхчувствителност	

Нарушения на метаболизма и храненето

Симптомите на хипогликемията обикновено настъпват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, възбуда, необичайна умора или слабост, обърканост, затруднена концентрация, сънливост, прекомерен глад, зрителни промени, главоболие, гадене и сърцебиене. Хипогликемията може да стане тежка и може да доведе до безсъзнание и/или гърчове и може да предизвика временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

По време на лечение с инсулин могат да възникнат локални реакции на свръхчувствителност (зачервяване, оток и сърбеж в мястото на инжектиране). Тези реакции обикновено са преходни и в общия случай изчезват при продължаване на лечението.

Поради неспазване на правилото за смяна на инжекционните места в рамките на една инжекционна област, може да възникне липодистрофия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Системните реакции на свръхчувствителност могат да включват уртикария, стягане в гръдния кош, диспнея, алергичен дерматит и пруритус. Тежките случаи на генерализирана алергия, включително анафилактичните реакции, могат да бъдат животозастрашаващи.

4.9 Предозиране

Хипогликемия може да възникне вследствие излишък на инсулинова активност, спрямо приема на храна и разхода на енергия.

Няма специфична информация относно предозирането с инсулин глулизин. Хипогликемията обаче, може да се развие в последователни фази:

Леките епизоди на хипогликемия обикновено могат да бъдат лекувани с перорален прием на глюкоза или захарни продукти. Ето защо е препоръчително пациентът с диабет постоянно да си носи бучки захар, бонбони, бисквити или плодов сок със захар.

Тежките хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да се лекуват с глюкагон (0,5 mg до 1 mg) който трябва да бъде направен интрамускулно или подкожно от подходящо обучено лице, или с глюкоза инжектирана интравенозно от медицински професионалист. Ако в рамките на 10 до 15 минути пациентът не се повлияе от глюкагон, трябва също да се инжектира глюкоза интравенозно.

За предотвратяване на повторен инцидент се препоръчва след възвръщане на съзнанието, пациентът да приеме перорално въглехидрати.

След инжектиране на глюкагон, пациентът трябва да се проследи в болница с оглед установяване на причината за тази тежка хипогликемия и предотвратяване на други подобни епизоди.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инсулини и аналози за инжектиране, бързодействащ. АТС код: A10AB 06

Инсулин глулизин е рекомбинантен аналог на човешки инсулин, който има същата мощност като обикновения човешки инсулин. Инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие в сравнение с обикновения човешки инсулин.

Основната активност на инсулините и инсулиновите аналози, включително и на инсулин глулизин, е регулация на глюкозния метаболизъм. Инсулините понижават нивата на кръвната захар чрез стимулиране на периферното усвояване на глюкоза, по-специално от скелетната мускулатура и мастната тъкан и чрез блокиране на чернодробната продукция на глюкоза. Инсулинът блокира липолизата в мастоцитите, блокира протеолизата и засилва синтеза на белтъци.

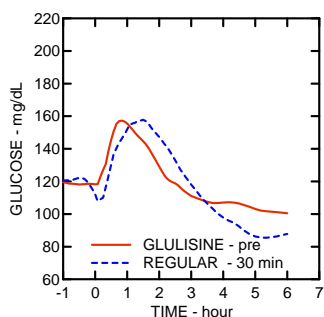
Проучвания сред здрави доброволци и пациенти с диабет показват, че при подкожно инжектиране инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие от обикновения човешки инсулин. При подкожно инжектиране на инсулин глулизин, понижавашата кръвната захар активност се проявява в рамките на 10 – 20 минути. Понижавашите кръвната захар активности на инсулин глулизин и на обикновения човешки инсулин при интравенозно прилагане са еднакви по сила. Една единица инсулин глулизин има същата понижаваша кръвната захар активност като една единица обикновен човешки инсулин.

Пропорционалност на дозата

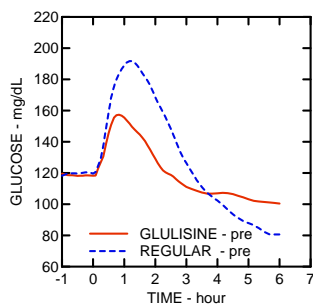
При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционален на дозата глюкозо-понижаващ ефект при терапевтично значимия дозов диапазон от 0,075 до 0,15 U/kg, и по-малко от пропорционалното увеличение на глюкозо-понижаващия ефект при 0,3 U/kg или повече, подобно на човешкия инсулин.

Действието на инсулин глулизин е около два пъти по-бързо отколкото на обикновения човешки инсулин и понижаването на кръвната захар се постига 2 часа по-рано, отколкото при обикновения човешки инсулин.

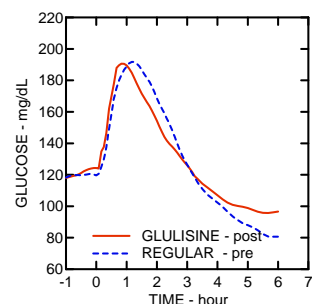
Проучване във фаза I при пациенти с диабет тип I оценява профилите на снижение на кръвната захар на инсулин глулизин и на обикновен човешки инсулин приложени подкожно в доза 0,15 U/kg, в различни моменти по отношение на 15-минутно стандартно хранене. Данните показват, че инсулин глулизин приложен 2 минути преди хранене дава сходен постпрандиален гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 30 минути преди хранене. При инжектиране 2 минути преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър постпрандиален контрол от обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене. Инсулин глулизин приложен 15 минути след започване на храненето, дава сходен гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене (вж. фигура 1).



Фигура 1А



Фигура 1В



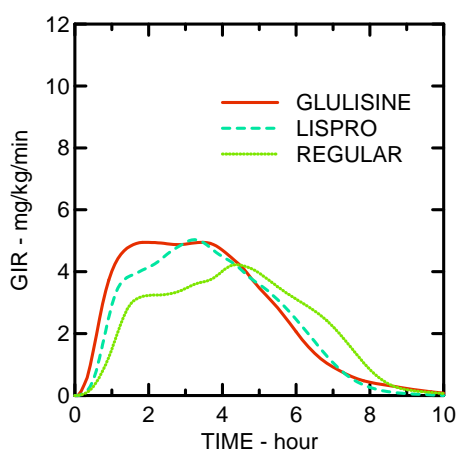
Фигура

1С

Фигура 1: Среден глюкозопонижаващ ефект в продължение на 6 часа при 20 пациенти със захарен диабет I тип. Инсулин глулизин инжектиран 2 минути (GLULISINE pre) преди започване на хранене сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 30 минути (REGULAR 30 min) преди започване на хранене (фигура 1А) и сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 2 минути (REGULAR pre) преди хранене (фигура 1В). Инсулин глулизин инжектиран 15 минути (GLULISINE post) след започване на хранене в сравнение с обикновен човешки инсулин направен 2 минути (REGULAR pre) преди началото на хранене (фигура 1С). По оста-х, нулата (стрелката) означава началото на 15-минутно хранене.

Затлъстяване

Проучване фаза I извършено с инсулин глулизин, лиспро и обикновен човешки инсулин сред популация със затлъстяване демонстрира, че инсулин глулизин запазва свойствата си да действа бързо. При това проучване, времето до 20% от общата AUC (площ под кривата) и AUC (0–2 h), представляващи ранната глюкозо-понижаваща активност са съответно 114 минути и $427 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ за инсулин глулизин, 121 минути и $354 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ за лиспро и 150 минути и $197 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ за обикновения човешки инсулин (вж. фигура 2).



Фигура 2: Скорости на инфузиране на глюкоза след подкожно инжектиране на $0,3 \text{ U/kg}$ инсулин глулизин (GLULISINE) или инсулин лиспро (LISPRO), или обикновен човешки инсулин (REGULAR) сред популация със затлъстяване.

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон ($18\text{-}46 \text{ kg/m}^2$) е показало, че бързото

действие основно се запазва при широк диапазон на индекса на телесната маса, докато общия глюकोзо-понижаващ ефект намалява с увеличаване на затлъстяването.

Средната обща GIR AUC между 0-1 час е съответно 102 ± 75 mg/kg и 158 ± 100 mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин глулизин и съответно $83,1 \pm 72,8$ mg/kg и $112,3 \pm 70,8$ mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин лиспро.

Фаза I проучване при 18 пациенти със затлъстяване и захарен диабет тип 2 (BMI между 35 и 40 kg/m^2) с инсулин глулизин и инсулин лиспро [90% CI: 0,81, 0,95 ($p < 0,01$)] е показало, че инсулин глулизин ефективно контролира дневните постпрандиални отклонения на кръвната захар.

Клинични проучвания

Захарен диабет тип 1-Възрастни

При 26-седмично клинично проучване фаза III сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро, и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене сред пациенти със захарен диабет тип 1 използващи инсулин гларжин като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка. Наблюдавани са сравними, проследени от пациентите, стойности на кръвната захар. За разлика от инсулин лиспро, при инсулин глулизин не се наложи увеличаване дозата на базалния инсулин.

12-седмично клинично проучване фаза III извършено сред пациенти със захарен диабет тип 1 тип получаващи инсулин гларжин като базална терапия сочи, че прилагането на инсулин глулизин незабавно след хранене дава ефективност сравнима с прилагането на инсулин глулизин непосредствено преди хранене (0-15 минути) или обикновен инсулин (30-45 минути).

Сред протоколната популация е наблюдавано значително по-голямо снижение на GHb в групата с инжектирания преди хранене глулизин в сравнение с групата на обикновен инсулин.

Захарен диабет тип 1-Педиатрични пациенти

При 26-седмично клинично проучване фаза III, сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене при деца (4-5 години: $n=9$; 6-7 години: $n=32$ и 8-11 години: $n=149$) и юноши (12-17 години: $n=382$) със захарен диабет тип I използващи инсулин гларжин или NPH като базален инсулин. Инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение на гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (GHb изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка и проследени от самите пациенти стойности на кръвната захар.

Няма достатъчно клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години.

Захарен диабет тип 2-Възрастни

Проведено е 26-седмично клинично проучване фаза III, последвано от 26-седмично продължение за проучване на безопасността, с цел да се сравни инсулин глулизин (0-15 минути преди хранене) с обикновен човешки инсулин (30-45 минути преди хранене) инжектирани подкожно при пациенти със захарен диабет тип 2, използващи също NPH инсулин като базален инсулин. Средният индекс на телесната маса (BMI) на пациентите е $34,55 \text{ kg/m}^2$. Оказа се, че инсулин глулизин е сравним с обикновения човешки инсулин по отношение промените на гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от първоначалния изходния момент до 6-месечната крайна точка ($-0,46\%$ за инсулин глулизин и $-0,30\%$ за обикновения човешки инсулин, $p=0,0029$) и от изходния момент до 12-месечната крайна точка ($-0,23\%$ за инсулин глулизин и $-0,13\%$ за обикновения човешки инсулин, разликата не е статистически значима). При това проучване, мнозинството от пациентите (79%) са смесвали своя кратко действащ инсулин с NPH инсулин непосредствено преди инжектиране и 58% от пациентите са

използвали перорални хипогликемични препарати в момента на рандомизация, като са били инструктирани да продължат да ги използват в същата доза.

Раса и пол

В хода на контролирани клинични проучвания сред възрастни, инсулин глулизин не показва разлики по отношение безопасност и ефективност в подгруповите анализи основаващи се на раса и пол.

5.2 Фармакокинетични свойства

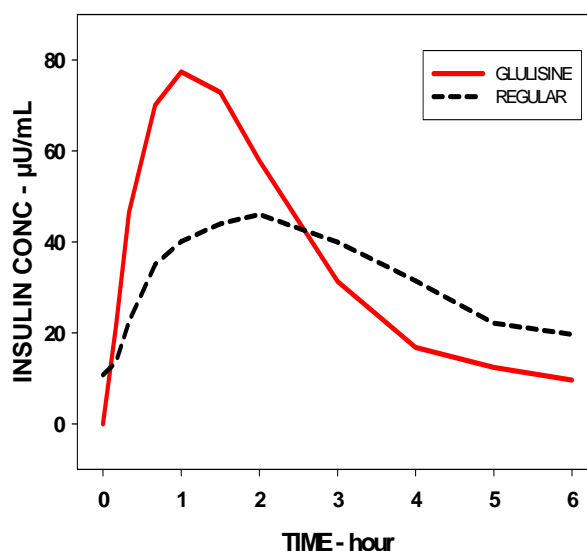
При инсулин глулизин, заместването на аминокиселината аспаргин на В3 място с лизин и на лизин на В29 място с глутаминова киселина в молекулата на човешкия инсулин, е в полза на по-бързата абсорбция.

При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционалност на дозата при ранна, максимална и обща експозиция в диапазон на дозата от 0,075 до 0,4 U/kg.

Абсорбция и бионаличност

Фармакокинетичните профили при здрави доброволци и при пациенти с диабет (тип 1 или 2) показват, че абсорбцията на инсулин глулизин е около два пъти по-бърза с пикова концентрация приблизително два пъти по-висока в сравнение с обикновения човешки инсулин.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 1 след подкожно приложение на 0,15 U/kg, за инсулин глулизин T_{max} е 55 минути и C_{max} е $82 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ в сравнение с T_{max} от 82 минути и C_{max} $46 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ за обикновен човешки инсулин. Средното време на престой за инсулин глулизин е по-кратко (98 минути) в сравнение с обикновения човешки инсулин (161 минути) (вж. фигура 3).



Фигура 3: Фармакокинетичен профил на инсулин глулизин и обикновен човешки инсулин при пациенти със захарен диабет тип 1 след доза от 0,15 U/kg.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 2 след подкожно приложение на 0,2 U/kg инсулин глулизин, C_{max} е $91 \mu\text{U/ml}$ с интерквартилен диапазон от 78 до $104 \mu\text{U/ml}$.

Когато инсулин глулизин е инжектиран подкожно в коремната и делтоидната области и в бедрото, профилите концентрация-време са сходни с малко по-бърза абсорбция при прилагане в корема в сравнение с бедрото. Абсорбцията от делтоидната област е междинна (вж. точка 4.2).

Абсолютната бионаличност (70%) на инсулин глулизин е сходна при различните инжекционни области с ниска вариабилност при един и същи индивид (11% CV).

Затлъстяване

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон на (18-46 kg/m²) е показало, че бързата абсорбция и общата експозиция основно се запазват при широк диапазон на индексите на телесната маса.

Времето за достигане на 10% от общата INS експозиция се постига по-рано приблизително с 5-6 минути с инсулин глулизин.

Разпределение и елиминиране

Разпределението и елиминирането на инсулин глулизин и обикновения човешки инсулин след интравенозно приложение са сходни, с обеми на разпределение 13 l и 22 l и полуживот 13 и 18 минути, съответно.

След подкожно приложение, инсулин глулизин се елиминира по-бързо от обикновения човешки инсулин с установен полуживот 42 минути в сравнение с 86 минути. При цялостен анализ на инсулин глулизин при здрави индивиди и при лица със захарен диабет тип 1 или 2, установения полуживот варираше между 37 до 75 минути (интерквартилен диапазон).

Инсулин глулизин показва слабо свързване с плазмените протеини, подобно на човешкия инсулин.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При клинично проучване проведено при лица без диабет, покриващо широк диапазон на бъбречната функция (CrCl >80 ml/min, 30-50 ml/min, <30 ml/min), като цяло свойството на инсулин глулизин да действа бързо се запазва. Инсулиновите нужди обаче, могат да са намалени при наличието на бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства не са изследвани при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Лица в старческа възраст

Налице са ограничени фармакокинетични данни за лица в старческа възраст със захарен диабет.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на инсулин глулизин бяха изследвани при деца (7-11 години) и юноши (12-16 години) със захарен диабет тип 1. Инсулин глулизин се резорбира бързо и в двете възрастови групи, със сходни T_{max} и C_{max} с тези при възрастни (вж. точка 4.2). Приложен непосредствено преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър пространдиален контрол от обикновения човешки инсулин, както при възрастни (вж. точка 5.1). Движението на глюкозата (AUC_{0-6h}) е 641 mg.h.dl⁻¹ за инсулин глулизин и 801 mg.h.dl⁻¹ за обикновения човешки инсулин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват друга токсичност, освен свързаната с понижавашата кръвната захар фармакодинамична активност (хипогликемия), която не се различава от тази на обикновения човешки инсулин и няма клинична значимост при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метакрезол
Натриев хлорид
Трометамол
Полисорбат 20
Хлороводородна киселина, концентрирана
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, освен NPH човешки инсулин.

Когато се използва с инсулинова инфузионна помпа, Apidra не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

Срок на годност след първа употреба на флакона

Продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C, като се пази от директна топлина или директна светлина. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Препоръчва се датата на първата употреба да се отбележи на етикета.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворени флакони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Отворени флакони

За условията на съхранение, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

10 ml разтвор във флакон (безцветно стъкло тип I) със запушалка (профилна алуминиева обкатка, еластомерна гума) и откъсващо се капаче. Налични са опаковки от 1, 2, 4 и 5 флакона.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Флаконите Apidra са пригодени за употреба с инсулинови спринцовки със съответната градуировка и за употреба с инсулинова помпена система (вж. точка 4.2).

Проверете флакона преди употреба. Той трябва да се употребява само ако разтворът е бистър, безцветен, без видими твърди частици. Тъй като Apidra е разтвор, не изисква ресуспендиране преди употреба.

Смесване с инсулини

Когато се смесва с НРН човешки инсулин, в спринцовката първо трябва да се изтеги Apidra. Инжекцията трябва да се направи непосредствено след смесването, тъй като не са налични данни за времето на стабилност на смесите преди инжектиране.

Непрекъсната подкожна инфузионна помпа

Apidra може да се употребява и за непрекъсната подкожна инсулинова инфузия (НПИИ) в помпени системи, подходящи за инсулинова инфузия със съответните катетри и резервоари.

Пациентите използващи НПИИ, трябва да бъдат запознати с употребата на помпената система. Инфузионният комплект и резервоарът трябва да се сменят на всеки 48 часа посредством асептична техника.

Пациентите, прилагащи Apidra с НПИИ, трябва да имат допълнителен инсулин в случай на повреда на помпената система.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
Brueningstrasse 50,
D-65926 Frankfurt am Main,
Германия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/001-004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2004

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

Всеки патрон съдържа 3 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 300 Units.

Инсулин глулизин се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Escherichia coli*.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в патрон

Бистър, безцветен, воден разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години, със захарен диабет, при които се изисква лечение с инсулин .

4.2 Дозировка и начин на приложение

Активността на този препарат е изразена в единици. Тези единици се отнасят изключително за Apidra и не са същите като IU или единиците, използвани за изразяване на активността на други инсулинови аналози (вж. точка 5.1).

Apidra трябва да се инжектира непосредствено (0-15 мин.) преди или възможно най-скоро след хранене.

Apidra трябва да се прилага в схеми, които включват интермедиерен или дългодействащ инсулин или базален инсулинов аналог и може да се прилага съвместно с перорални хипогликемични лекарства.

Дозата на Apidra трябва да се адаптира индивидуално.

Приложение

Apidra трябва да се прилага чрез подкожна инжекция или непрекъснатата подкожна инфузия с инфузионна помпа.

Apidra трябва да се прилага подкожно в коремната стена, бедрото или в делтоидната област, или посредством продължителна инфузия в коремната стена. Местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро или делтоидна) при всяко следващо инжектиране. Скоростта на абсорбцията, а оттук и началото на действието и продължителността му, могат да бъдат повлияни от мястото на инжектиране, физическото натоварване и други променливи. Подкожното инжектиране в

коремната стена дава малко по-бърза абсорбция в сравнение с другите инжекционни места (вж. точка 5.2).

Трябва да се внимава да не се попада в кръвоносен съд. След инжектиране, мястото на инжектиране не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да прилагат подходящи техники на инжектиране.

Смесване с инсулини

Поради липса на сравнителни проучвания, инсулин глулизин не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен НРН човешки инсулин.

За допълнителни подробности относно начина на работа, вижте точка 6.6.

Специални популации

Бъбречно увреждане

По принцип, фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин се запазват при пациенти с бъбречно увреждане. Инсулиновите нужди обаче, могат да намалееят при наличие на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин не са изследвани при пациенти с понижена чернодробна функция. При пациенти с чернодробно увреждане, инсулиновите нужди могат да са намалени поради нарушен капацитет на глюконеогенеза и снижен инсулинов метаболизъм.

Лица в старческа възраст

При лица със захарен диабет в старческа възраст е натрупана ограничен обем фармакокинетична информация. Нарушенията на бъбречната функция могат да доведат до намаляване на инсулиновите нужди.

Педиатрична популация

Няма достатъчна клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Хипогликемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прехвърлянето на пациент към нов вид инсулин трябва да се осъществява под строг медицински контрол. Разликите в активността, марката (производителя), вида (обикновен, НРН, ленте, и пр.), разновидността (от различни животински видове) и/или производствения метод, могат да доведат до промяна в дозата. Може да се наложи корекция на съпътстващата перорална противодиабетна терапия.

Прилагането на неадекватни дози или прекратяването на лечението, особено при инсулинозависими диабетици, може да доведе до хипергликемия и диабетна кетоацидоза – състояния, които са потенциално смъртоносни.

Хипогликемия

Времето за появяване на хипогликемия зависи от профила на действие на използваните инсулини, ето защо то може да се промени с промяна в режима на лечение.

Факторите, които могат да променят или направят предупредителните симптоми на хипогликемията по-слабо изразени включват голяма продължителност на диабета, интензифицирана инсулиновата терапия, диабетно увреждане на нервите, лекарствени

продукти като бета-блокери или след преминаване от животински инсулин на човешки инсулин.

Корекция на дозата може да се наложи също и ако пациентите са подложени на повишена физическа активност или при промяна на обичайния им хранителен режим. Физическото натоварване непосредствено след хранене може да повиши риска от хипогликемия. В сравнение с разтворимия човешки инсулин, ако се получи хипогликемия след инжектиране на бързодействащи човешки аналози, тя може да възникне по-бързо.

Некоригираните хипогликемични или хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

Инсулиновите нужди могат да се променят в хода на заболяване или при емоционални разстройства.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за фармакокинетичните взаимодействия. Въз основа на емпиричните знания от подобни лекарства, няма вероятност да възникнат клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Голям брой вещества повлияват глюкозния метаболизъм и могат да наложат адаптиране на дозата на инсулин глулизин и особено внимателно проследяване.

Веществата, които могат да усилят понижаващия кръвната захар ефект и да увеличат податливостта към хипогликемия включват перорални противодиабетни средства, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), дизопирамид, фибрати, флуоксетин, моноаминооксидазни (МАО) инхибитори, пентоксифилин, пропоксифен, салицилати и сулфонамидни антибиотици.

Веществата, които могат да намалят понижаващия кръвната захар ефект включват кортикостероиди, даназол, диазоксид, диуретици, глюкагон, изониазид, фенотиазинови деривати, соматропин, симпатикомиметични агенти (напр. епинефрин [адреналин], салбутамол, тербуталин), тироидни хормони, естрогени, прогестогени (напр. в пероралните контрацептиви), протеазни инхибитори и атипични антипсихотични лекарствени продукти (напр. клозапин и оланзапин).

Бета-блокери, клонидин, литиеви соли и алкохол могат или да потенцират, или да отслабят понижаващия кръвната захар ефект на инсулина. Пентамидин може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

В допълнение към това, под въздействието на симпатиколитични лекарствени продукти като напр. бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична контрарегулация могат да бъдат намалени или да липсват.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на инсулин глулизин при бременни жени.

Проучвания върху репродукцията при животни не показват разлики между инсулин глулизин и човешки инсулин по отношение на бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Трябва да се предписва предпазливо на бременни жени. Внимателното проследяване на кръвната захар е съществено.

При пациентки със съществуващ преди бременността диабет или гестационен диабет е необходимо да поддържат добър метаболитен контрол през цялата бременност. По време на първия триместър инсулиновите нужди могат да се понижат и по принцип се повишават по време на втория и третия триместър. Непосредствено след раждането, инсулиновите нужди рязко спадат.

Кърмене

Не е известно дали инсулин глулизин се екскретира в човешкото мляко, но по принцип инсулинът не преминава в кърмата и не се абсорбира при перорално прилагане.

При кърмещите жени може да се наложи корекция на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде нарушена в резултат на хипогликемия или хипергликемия или например в резултат на зрително увреждане. Това може да представлява опасност в ситуации, когато тези способности са от особена важност (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да вземат мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при тези, които са с нарушен или липсващ усет за предупредителните симптоми за хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. Трябва да се обсъди доколко е препоръчително да се шофира или да се работи с машини при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемия, най-честата нежелана реакция от инсулиновата терапия може да възникне ако дозата инсулин е прекалено висока спрямо нуждата от инсулин.

Следните свързани нежелани лекарствени реакции от клиничните проучвания са изброени по-долу в ред на низходяща честота (много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$, до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$; много редки $< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия			
Нарушени на кожата и подкожната тъкан		Реакции на мястото на инжектиране Локални реакции на свръхчувствителност		Липодистрофия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Системни реакции на свръхчувствителност	

Нарушения на метаболизма и храненето

Симптомите на хипогликемията обикновено настъпват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, възбуда, необичайна умора или слабост, обърканост, затруднена концентрация, сънливост, прекомерен глад, зрителни промени, главоболие, гадене и сърцебиене. Хипогликемията може да стане тежка и може да доведе до безсъзнание и/или гърчове и може да предизвика временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

По време на лечение с инсулин могат да възникнат локални реакции на свръхчувствителност (зачервяване, оток и сърбеж в мястото на инжектиране). Тези реакции обикновено са преходни и в общия случай изчезват при продължаване на лечението.

Поради неспазване на правилото за смяна на инжекционните места в рамките на една инжекционна област, може да възникне липодистрофия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Системните реакции на свръхчувствителност могат да включват уртикария, стягане в гръдния кош, диспнея, алергичен дерматит и пруритус. Тежките случаи на генерализирана алергия, включително анафилактичните реакции, могат да бъдат животозастрашаващи.

4.9 Предозиране

Хипогликемия може да възникне вследствие излишък на инсулинова активност, спрямо приема на храна и разхода на енергия.

Няма специфична информация относно предозирането с инсулин глулизин. Хипогликемията обаче, може да се развие в последователни фази.

Леките епизоди на хипогликемия обикновено могат да бъдат лекувани с перорален прием на глюкоза или захарни продукти. Ето защо е препоръчително пациентът с диабет постоянно да си носи бучки захар, бонбони, бисквити или плодов сок със захар.

Тежките хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да се лекуват с глюкагон (0,5 mg до 1 mg) който трябва да бъде направен интрамускулно или подкожно от подходящо обучено лице, или с глюкоза инжектирана интравенозно от медицински професионалист. Ако в рамките на 10 до 15 минути пациентът не се повлияе от глюкагон, трябва също да се инжектира глюкоза интравенозно.

За предотвратяване на повторен инцидент се препоръчва след възвръщане на съзнанието, пациентът да приеме перорално въглехидрати.

След инжектиране на глюкагон, пациентът трябва да се проследи в болница с оглед установяване на причината за тази тежка хипогликемия и предотвратяване на други подобни епизоди.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инсулини и аналози за инжектиране, бързодействащ. АТС код: A10AB 06.

Инсулин глулизин е рекомбинантен аналог на човешки инсулин, който има същата мощност като обикновения човешки инсулин. Инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие в сравнение с обикновения човешки инсулин.

Основната активност на инсулините и инсулиновите аналози, включително и на инсулин глулизин, е регулация на глюкозния метаболизъм. Инсулините понижават нивата на кръвната захар чрез стимулиране на периферното усвояване на глюкоза, по-специално от скелетната мускулатура и мастната тъкан и чрез блокиране на чернодробната продукция на глюкоза. Инсулинът блокира липолизата в мастоцитите, блокира протеолизата и засилва синтеза на белтъци.

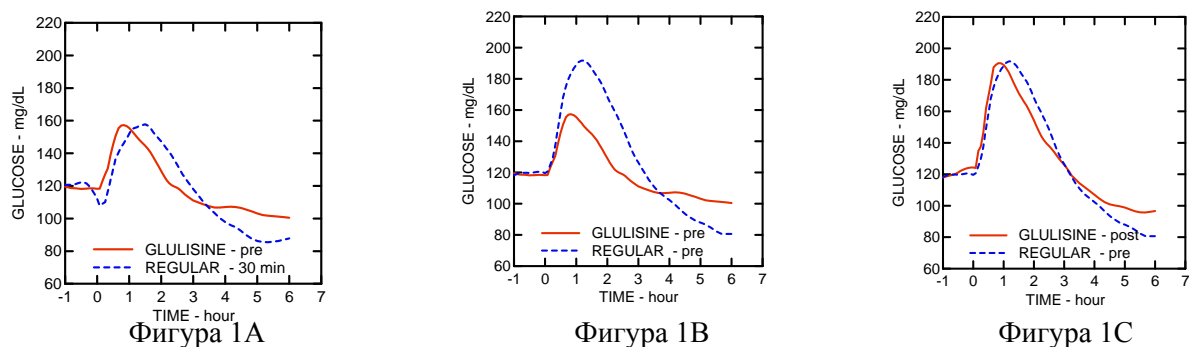
Проучвания сред здрави доброволци и пациенти с диабет показват, че при подкожно инжектиране инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие от обикновения човешки инсулин. При подкожно инжектиране на инсулин глулизин, понижаващата кръвната захар активност се проявява в рамките на 10 – 20 минути. Понижаващите кръвната захар активности на инсулин глулизин и на обикновения човешки инсулин при интравенозно прилагане са еднакви по сила. Една единица инсулин глулизин има същата понижаваща кръвната захар активност като една единица обикновен човешки инсулин.

Пропорционалност на дозата

При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционален на дозата глюкозо-понижаващ ефект при терапевтично значимия дозов диапазон от 0,075 до 0,15 U/kg, и по-малко от пропорционалното увеличение на глюкозо-понижаващия ефект при 0,3 U/kg или повече, подобно на човешкия инсулин.

Действието на инсулин глулизин е около два пъти по-бързо, отколкото на обикновения човешки инсулин и понижаването на кръвната захар се постига 2 часа по-рано, отколкото при обикновения човешки инсулин.

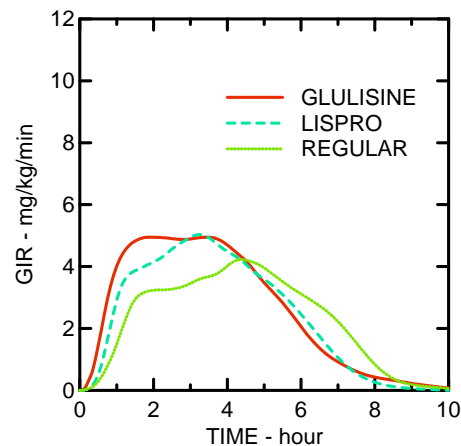
Проучване във фаза I при пациенти с диабет тип 1 оценява профилите на снижение на кръвната захар на инсулин глулизин и на обикновен човешки инсулин приложени подкожно в доза 0,15 U/kg, в различни моменти по отношение на 15-минутно стандартно хранене. Данните показват, че инсулин глулизин приложен 2 минути преди хранене дава сходен постпрандиален гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 30 минути преди хранене. При инжектиране 2 минути преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър постпрандиален контрол от обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене. Инсулин глулизин приложен 15 минути след започване на храненето, дава сходен гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене (вж. фигура 1).



Фигура 1: Среден глюкозопонижаващ ефект в продължение на 6 часа при 20 пациенти със захарен диабет I тип. Инсулин глулизин инжектиран 2 минути (GLULISINE pre) преди започване на хранене сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 30 минути (REGULAR 30 min) преди започване на хранене (фигура 1А) и сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 2 минути (REGULAR pre) преди хранене (фигура 1В). Инсулин глулизин инжектиран 15 минути (GLULISINE post) след започване на хранене в сравнение с обикновен човешки инсулин направен 2 минути (REGULAR pre) преди началото на хранене (фигура 1С). По оста x, нулата (стрелката) означава началото на 15-минутно хранене.

Затлъстяване

Проучване фаза I извършено с инсулин глулизин, лиспро и обикновен човешки инсулин сред популация със затлъстяване демонстрира, че инсулин глулизин запазва свойствата си да действа бързо. При това проучване, времето до 20% от общата AUC (площ под кривата) и AUC (0–2 h), представляващи ранната глюкозо-понижаваща активност са съответно 114 минути и 427 mg.kg⁻¹ за инсулин глулизин, 121 минути и 354 mg.kg⁻¹ за лиспро и 150 минути и 197 mg.kg⁻¹ за обикновения човешки инсулин (вж. фигура 2).



Фигура 2: Скорости на инфузиране на глюкоза след подкожно инжектиране на 0,3 U/kg инсулин глулизин (GLULISINE) или инсулин лиспро (LISPRO), или обикновен човешки инсулин (REGULAR) сред популация със затлъстяване.

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон (18-46 kg/m²) е показало, че бързото действие основно се запазва при широк диапазон на индекса на телесната маса, докато общият глюкозо-понижаващ ефект намалява с увеличаване на затлъстяването.

Средната обща GIR AUC между 0-1 час е съответно 102±75 mg/kg и 158±100 mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин глулизин, и съответно, 83,1±72,8 mg/kg и 112,3±70,8 mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин лиспро.

Фаза I проучване при 18 пациенти със затлъстяване и захарен диабет тип 2 (BMI между 35 и 40 kg/m²) с инсулин глулизин и инсулин лиспро [90% CI:0,81, 0,95 (p<0,01)] е показало, че инсулин глулизин ефективно контролира дневните постпрандиални отклонения на кръвната захар.

Клинични проучвания

Захарен диабет тип 1-Възрастни

При 26-седмично клинично проучване фаза III, сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро, и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене сред пациенти със захарен диабет тип 1 използващи инсулин гларжин като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка. Наблюдавани са сравними, проследени от пациентите, стойности на кръвната захар. За разлика от инсулин лиспро, при инсулин глулизин не се наложи увеличаване дозата на базалния инсулин.

12-седмично клинично проучване фаза III, извършено сред пациенти със захарен диабет 1 тип получаващи инсулин гларжин като базална терапия сочи, че прилагането на инсулин глулизин незабавно след хранене дава ефективност сравнима с прилагането на инсулин глулизин непосредствено преди хранене (0-15 минути) или обикновен инсулин (30-45 минути).

Сред протоколната популация е наблюдавано значително по-голямо снижение на ГНб в групата с инжектирания преди хранене глулизин в сравнение с групата на обикновен инсулин.

Захарен диабет тип 1-Педиатрични пациенти

При 26-седмично клинично проучване фаза III сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене при деца (4-5 години: n=9; 6-7 години: n=32 и 8-11 години: n=149) и юноши (12-17 години: n=382) със захарен диабет тип I използващи инсулин гларжин или NPH като базален инсулин. Инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение на гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (ГНб изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка и проследени от самите пациенти стойности на кръвната захар.

Няма достатъчно клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години.

Захарен диабет тип 2-Възрастни

Проведено е 26-седмично клинично проучване фаза III, последвано от 26-седмично продължение за проучване на безопасността, с цел да се сравни инсулин глулизин (0-15 минути преди хранене) с обикновен човешки инсулин (30-45 минути преди хранене) инжектирани подкожно при пациенти със захарен диабет тип 2, използващи също NPH инсулин като базален инсулин. Средният индекс на телесната маса (BMI) на пациентите е 34,55 kg/m². Оказа се, че инсулин глулизин е сравним с обикновения човешки инсулин по отношение промените на гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до 6-месечната крайна точка (-0,46% за инсулин глулизин и -0,30% за обикновения човешки инсулин, p=0,0029) и от изходния момент до 12-месечната крайна точка (-0,23% за инсулин глулизин и -0,13% за обикновения човешки инсулин, разликата не е статистически значима). При това проучване, мнозинството от пациентите (79%) са смесвали своя кратко действащ инсулин с NPH инсулин непосредствено преди инжектиране и 58% от пациентите са използвали перорални хипогликемични препарати в момента на рандомизация, като са били инструктирани да продължат да ги използват в същата доза.

Раса и пол

В хода на контролирани клинични проучвания сред възрастни, инсулин глулизин не показва разлики по отношение безопасност и ефективност в подгруповите анализи основаващи се на раса и пол.

5.2 Фармакокинетични свойства

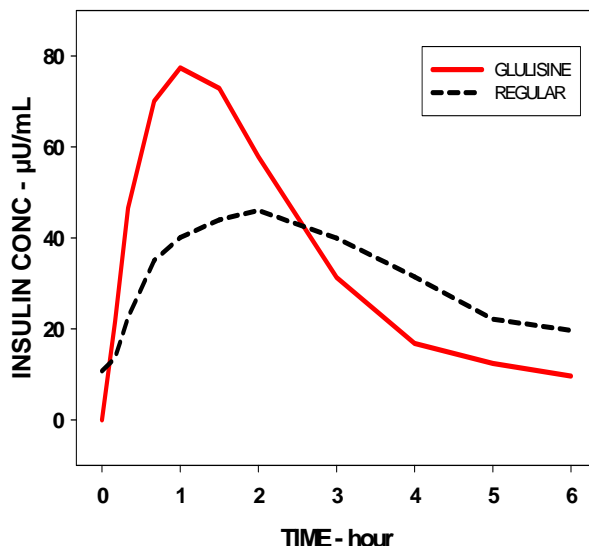
При инсулин глулизин, заместването на аминокиселината аспаргин на В3 място с лизин и на лизин на В29 място с глутаминова киселина в молекулата на човешкия инсулин, е в полза на по-бързата абсорбция.

При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционалност на дозата при ранна, максимална и обща експозиция в диапазон на дозата от 0,075 до 0,4 U/kg.

Абсорбция и бионаличност

Фармакокинетичните профили при здрави доброволци и при пациенти с диабет (тип 1 или 2) показват, че абсорбцията на инсулин глулизин е около два пъти по-бърза с пикова концентрация приблизително два пъти по-висока в сравнение с обикновения човешки инсулин.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 1 след подкожно приложение на 0,15 U/kg, за инсулин глулизин T_{max} е 55 минути и C_{max} е $82 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ в сравнение с T_{max} от 82 минути и C_{max} $46 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ за обикновен човешки инсулин. Средното време на престой за инсулин глулизин е по-кратко (98 минути) в сравнение с обикновения човешки инсулин (161 минути) (вж. фигура 3).



Фигура 3: Фармакокинетичен профил на инсулин глулизин и обикновен човешки инсулин при пациенти със захарен диабет тип 1 след доза от 0,15 U/kg.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 2 след подкожно приложение на 0,2 U/kg инсулин глулизин, C_{max} е $91 \mu\text{U/ml}$ с интерквартилен диапазон от 78 до $104 \mu\text{U/ml}$.

Когато инсулин глулизин е инжектиран подкожно в коремната и делтоидната области и в бедрото, профилите концентрация-време са сходни с малко по-бърза абсорбция при прилагане в корема в сравнение с бедрото. Абсорбцията от делтоидната област е междинна (вж. точка 4.2). Абсолютната бионаличност (70%) на инсулин глулизин е сходна при различните инжекционни области с ниска вариабилност при един и същи индивид (11% CV).

Затлъстяване

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон на ($18\text{-}46 \text{ kg/m}^2$) е показало, че бързата абсорбция и общата експозиция основно се запазват при широк диапазон на индексите на телесната маса.

Времето за достигане на 10% от общата INS експозиция се постига по-рано приблизително с 5-6 минути с инсулин глулизин.

Разпределение и елиминиране

Разпределението и елиминирането на инсулин глулизин и обикновения човешки инсулин след интравенозно приложение са сходни с обема на разпределение съответно 13 l и 22 l и полуживот 13 и 18 минути.

След подкожно приложение, инсулин глулизин се елиминира по-бързо от обикновения човешки инсулин с установен полуживот 42 минути в сравнение с 86 минути. При цялостен анализ на инсулин глулизин при здрави индивиди и при лица със захарен диабет тип 1 или 2, установения полуживот варираше между 37 до 75 минути (интерквартилен диапазон).

Инсулин глулизин показва слабо свързване с плазмените протеини, подобно на човешкия инсулин.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При клинично проучване проведено при лица без диабет, покриващо широк диапазон на бъбречната функция ($CrCl > 80 \text{ ml/min}$, $30-50 \text{ ml/min}$, $< 30 \text{ ml/min}$), като цяло свойството на инсулин глулизин да действа бързо се запазва. Инсулиновите нужди обаче, могат да са намалени при наличието на бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства не са изследвани при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Лица в старческа възраст

Налице са ограничени фармакокинетични данни за лица в старческа възраст със захарен диабет.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на инсулин глулизин бяха изследвани при деца (7-11 години) и юноши (12-16 години) със захарен диабет тип 1. Инсулин глулизин се резорбира бързо и в двете възрастови групи, със сходни T_{\max} и C_{\max} с тези при възрастни (вж. точка 4.2). Приложен непосредствено преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър пространдиален контрол от обикновения човешки инсулин, както при възрастни (вж. точка 5.1). Движението на глюкозата (AUC_{0-6h}) е 641 mg.h.dl^{-1} за инсулин глулизин и 801 mg.h.dl^{-1} за обикновения човешки инсулин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват друга токсичност, освен свързаната с понижаващата кръвната захар фармакодинамична активност (хипогликемия), която не се различава от тази на обикновения човешки инсулин и няма клинична значимост при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метакрезол
Натриев хлорид
Трометамол
Полисорбат 20
Хлороводородна киселина, концентрирана
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен НРН човешки инсулин.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след първа употреба на патрона

Продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C, като се пази от директна топлина или директна светлина.

Писалката, съдържаща патрон, не трябва да се съхранява в хладилник.

Капачката на писалката трябва да се поставя обратно след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворени патрони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Патрони в употреба

За условията на съхранение, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (безцветно стъкло тип I) с бутало (еластомерна гума) и профилна обкатка (алуминий) със запушалка (еластомерна гума). Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 патрона.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Патроните трябва да се използват с инсулинова писалка като OptiPen и с други писалки, подходящи за Apidra патрони, както е препоръчано от производителя на изделиято в информацията за пациента.

Инструкциите на производителя за употреба на писалката трябва внимателно да се спазват по отношение на зареждане на патрона, поставяне на иглата и прилагане на инсулиновата инжекция. Огледайте патрона преди употреба. Той трябва да се употребява само, ако разтворът е бистър, безцветен, без видими твърди частици. Преди да се зареди в писалката за многократна употреба, патронът трябва да се остави на стайна температура 1 до 2 часа. Въздушните мехурчета трябва да бъдат отстранени от патрона преди инжектиране (вж. инструкциите за употреба на писалката). Празните патрони не трябва да се пълнят отново.

Ако писалката е неизправна (вж. инструкциите за употреба на писалката), разтворът може да бъде изтеглен от патрона в спринцовка (подходяща за инсулин с 100 IU/ml) и инжектиран. Ако инсулиновата писалка е повредена или не работи правилно (поради механични дефекти), тя трябва да бъде изхвърлена и да се използва нова писалка.

За предпазване от заразяване, писалката за многократна употреба трябва да се използва само от един пациент.

Смесване с инсулини

Когато се смесва с НРН човешки инсулин, в спринцовката първо трябва да се изтеги Apidra. Инжекцията трябва да се направи непосредствено след смесването, тъй като не са налични данни за времето на стабилност на смесите преди инжектиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
Brueningstrasse 50,

D-65926 Frankfurt am Main,
Германия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/005-012

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2004

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентен на 3,49 mg).

Всеки патрон съдържа 3 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 300 Units.

Инсулин глулизин се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Escherichia coli*.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в патрон за OptiClik

Бистър, безцветен, воден разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни, юноши и деца, на възраст 6 и повече години, със захарен диабет, при които се изисква лечение с инсулин.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Активността на този препарат е изразена в единици. Тези единици се отнасят изключително за Apidra и не са същите като IU или единиците, използвани за изразяване на активността на други инсулинови аналози (вж. точка 5.1).

Apidra трябва да се инжектира непосредствено (0-15 мин.) преди или възможно най-скоро след хранене.

Apidra трябва да се прилага в схеми, които включват интермедиерен или дългодействащ инсулин или базален инсулинов аналог и може да се прилага съвместно с перорални хипогликемични лекарства.

Дозата на Apidra трябва да се адаптира индивидуално.

Приложение

Apidra трябва да се прилага чрез подкожна инжекция или непрекъснатата подкожна инфузия с инфузионна помпа.

Apidra трябва да се прилага подкожно в коремната стена, бедрото или в делтоидната област, или посредством продължителна инфузия в коремната стена. Местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро или делтоидна) при всяко следващо инжектиране. Скоростта на абсорбцията, а оттук и началото на действието и продължителността му, могат да бъдат повлияни от мястото на инжектиране, физическото натоварване и други променливи. Подкожното инжектиране в

коремната стена дава малко по-бърза абсорбция в сравнение с другите инжекционни места (вж. точка 5.2).

Трябва да се внимава да не се попада в кръвоносен съд. След инжектиране, мястото на инжектиране не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да прилагат подходящи техники на инжектиране.

Смесване с инсулини

Поради липса на сравнителни проучвания, инсулин глулизин не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен NPH човешки инсулин.

За допълнителни подробности относно начина на работа, вж. точка 6.6.

Специални популации

Бъбречно увреждане

По принцип, фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин се запазват при пациенти с бъбречно увреждане. Инсулиновите нужди обаче, могат да намалееят при наличие на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин не са изследвани при пациенти с понижена чернодробна функция. При пациенти с чернодробно увреждане, инсулиновите нужди могат да са намалени поради нарушен капацитет на глюконеогенеза и снижен инсулинов метаболизъм.

Лица в старческа възраст

При лица със захарен диабет в старческа възраст е натрупана ограничен обем фармакокинетична информация. Нарушенията на бъбречната функция могат да доведат до намаляване на инсулиновите нужди.

Педиатрична популация

Няма достатъчна клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години..

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Хипогликемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прехвърлянето на пациент към нов вид инсулин трябва да се осъществява под строг медицински контрол. Разликите в активността, марката (производителя), вида (обикновен, NPH, ленте, и пр.), разновидността (от различни животински видове) и/или производствения метод, могат да доведат до промяна в дозата. Може да се наложи корекция на съпътстващата перорална противодиабетна терапия.

Прилагането на неадекватни дози или прекратяването на лечението, особено при инсулинозависими диабетици, може да доведе до хипергликемия и диабетна кетоацидоза – състояния, които са потенциално смъртоносни.

Хипогликемия

Времето за появяване на хипогликемия зависи от профила на действие на използваните инсулини, ето защо то може да се промени с промяна в режима на лечение.

Факторите, които могат да променят или направят предупредителните симптоми на хипогликемията по-слабо изразени включват голяма продължителност на диабета,

интензифицирана инсулиновата терапия, диабетно увреждане на нервите, лекарствени продукти като бета-блокери или след преминаване от животински инсулин на човешки инсулин.

Корекция на дозата може да се наложи също и ако пациентите са подложени на повишена физическа активност или при промяна на обичайния им хранителен режим. Физическото натоварване непосредствено след хранене може да повиши риска от хипогликемия.

В сравнение с разтворимия човешки инсулин, ако се получи хипогликемия след инжектиране на бързодействащи човешки аналози, тя може да възникне по-бързо.

Некоригираните хипогликемични или хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

Инсулиновите нужди могат да се променят в хода на заболяване или при емоционални разстройства.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за фармакокинетичните взаимодействия. Въз основа на емпиричните знания от подобни лекарства, няма вероятност да възникнат клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Голям брой вещества повлияват глюкозния метаболизъм и могат да наложат адаптиране на дозата на инсулин глулизин и особено внимателно проследяване.

Веществата, които могат да усилят понижаващия кръвната захар ефект и да увеличат податливостта към хипогликемия включват перорални противодиабетни средства, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), дизопирамид, фибрати, флуоксетин, моноаминооксидазни (МАО) инхибитори, пентоксифилин, пропоксифен, салицилати и сулфонамидни антибиотици.

Веществата, които могат да намалят понижаващия кръвната захар ефект включват кортикостероиди, даназол, диазоксид, диуретици, глюкагон, изониазид, фенотиазинови деривати, соматропин, симпатикомиметични агенти (напр. епинефрин [адреналин], салбутамол, тербуталин), тироидни хормони, естрогени, прогестогени (напр. в пероралните контрацептиви), протеазни инхибитори и атипични антипсихотични лекарствени продукти (напр. клозапин и оланзапин).

Бета-блокери, клонидин, литиеви соли и алкохол могат или да потенцират, или да отслабят понижаващия кръвната захар ефект на инсулина. Пентамидин може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

В допълнение към това, под въздействието на симпатиколитични лекарствени продукти като напр. бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична контрарегулация могат да бъдат намалени или да липсват.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на инсулин глулизин при бременни жени.

Проучвания върху репродукцията при животни не показват разлики между инсулин глулизин и човешки инсулин по отношение на бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Трябва да се предписва предпазливо на бременни жени. Внимателното проследяване на кръвната захар е съществено.

При пациентки със съществуващ преди бременността диабет или гестационен диабет е необходимо да поддържат добър метаболитен контрол през цялата бременност. По време на първия триместър инсулиновите нужди могат да се понижат и по принцип се повишават по време на втория и третия триместър. Непосредствено след раждането, инсулиновите нужди рязко спадат.

Кърмене

Не е известно дали инсулин глулизин се екскретира в човешкото мляко, но по принцип инсулинът не преминава в кърмата и не се абсорбира при перорално прилагане.

При кърмещите жени може да се наложи корекция на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде нарушена в резултат на хипогликемия или хипергликемия или например в резултат на зрително увреждане. Това може да представлява опасност в ситуации, когато тези способности са от особена важност (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да вземат мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при тези, които са с нарушен или липсващ усет за предупредителните симптоми за хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. Трябва да се обсъди доколко е препоръчително да се шофира или да се работи с машини при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемия, най-честата нежелана реакция от инсулиновата терапия може да възникне ако дозата инсулин е прекалено висока спрямо нуждата от инсулин.

Следните свързани нежелани лекарствени реакции от клиничните проучвания са изброени по-долу в ред на низходяща честота (много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$; редки $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$; много редки: $< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия			
Нарушени на кожата и подкожната тъкан		Реакции на мястото на инжектиране Локални реакции на свръхчувствителност		Липодистрофия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Системни реакции на свръхчувствителност	

Нарушения на метаболизма и храненето

Симптомите на хипогликемията обикновено настъпват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, възбуда, необичайна умора или слабост, обърканост, затруднена концентрация, сънливост, прекомерен глад, зрителни промени, главоболие, гадене и сърцебиене. Хипогликемията може да стане тежка и може да доведе до безсъзнание и/или гърчове и може да предизвика временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

По време на лечение с инсулин могат да възникнат локални реакции на свръхчувствителност (зачервяване, оток и сърбеж в мястото на инжектиране). Тези реакции обикновено са преходни и в общия случай изчезват при продължаване на лечението.

Поради неспазване на правилото за смяна на инжекционните места в рамките на една инжекционна област, може да възникне липодистрофия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на инжектиране

Системните реакции на свръхчувствителност могат да включват уртикария, стягане в гръдния кош, диспнея, алергичен дерматит и пруритус. Тежките случаи на генерализирана алергия, включително анафилактичните реакции, могат да бъдат животозастрашаващи.

4.9 Предозиране

Хипогликемия може да възникне вследствие излишък на инсулинова активност, спрямо приема на храна и разхода на енергия.

Няма специфична информация относно предозирането с инсулин глулизин. Хипогликемията обаче, може да се развие в последователни фази:

Леките епизоди на хипогликемия обикновено могат да бъдат лекувани с перорален прием на глюкоза или захарни продукти. Ето защо е препоръчително пациентът с диабет постоянно да си носи бучки захар, бонбони, бисквити или плодов сок със захар.

Тежките хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да се лекуват с глюкагон (0,5 mg до 1 mg) който трябва да бъде направен интрамускулно или подкожно от подходящо обучено лице, или с глюкоза инжектирана интравенозно от медицински професионалист. Ако в рамките на 10 до 15 минути пациентът не се повлияе от глюкагон, трябва също да се инжектира глюкоза интравенозно.

За предотвратяване на повторен инцидент се препоръчва след възвръщане на съзнанието, пациентът да приеме перорално въглехидрати.

След инжектиране на глюкагон, пациентът трябва да се проследи в болница с оглед установяване на причината за тази тежка хипогликемия и предотвратяване на други подобни епизоди.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инсулини и аналози за инжектиране, бързодействащ. АТС код: A10AB 06.

Инсулин глулизин е рекомбинантен аналог на човешки инсулин, който има същата мощност като обикновения човешки инсулин. Инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие в сравнение с обикновения човешки инсулин.

Основната активност на инсулините и инсулиновите аналози, включително и на инсулин глулизин, е регулация на глюкозния метаболизъм. Инсулините понижават нивата на кръвната захар чрез стимулиране на периферното усвояване на глюкоза, по-специално от скелетната мускулатура и мастната тъкан и чрез блокиране на чернодробната продукция на глюкоза. Инсулинът блокира липолизата в мастоцитите, блокира протеолизата и засилва синтеза на белтъци.

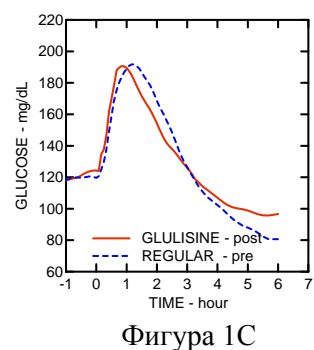
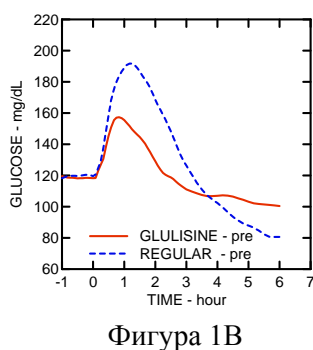
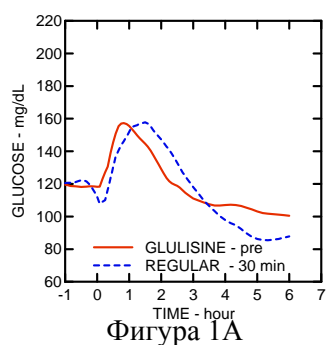
Проучвания сред здрави доброволци и пациенти с диабет показват, че при подкожно инжектиране инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие от обикновения човешки инсулин. При подкожно инжектиране на инсулин глулизин, понижаващата кръвната захар активност се проявява в рамките на 10–20 минути. Понижаващите кръвната захар активности на инсулин глулизин и на обикновения човешки инсулин при интравенозно прилагане са еднакви по сила. Една единица инсулин глулизин има същата понижаваща кръвната захар активност като една единица обикновен човешки инсулин.

Пропорционалност на дозата

При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционален на дозата глюкозо-понижаващ ефект при терапевтично значимия дозов диапазон от 0,075 до 0,15 U/kg, и по-малко от пропорционалното увеличение на глюкозо-понижаващия ефект при 0,3 U/kg или повече, подобно на човешкия инсулин.

Действието на инсулин глулизин е около два пъти по-бързо, отколкото на обикновения човешки инсулин и понижаването на кръвната захар се постига 2 часа по-рано, отколкото при обикновения човешки инсулин.

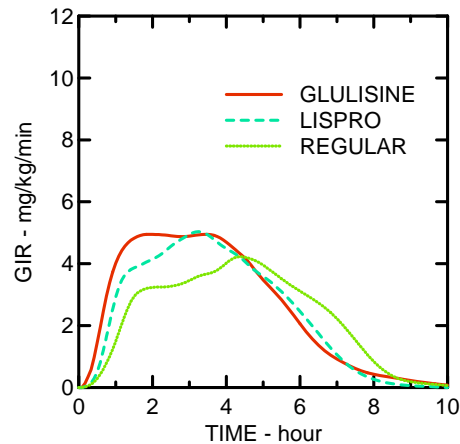
Проучване във фаза I при пациенти с диабет тип 1 оценява профилите на снижение на кръвната захар на инсулин глулизин и на обикновен човешки инсулин приложени подкожно в доза 0,15 U/kg, в различни моменти по отношение на 15-минутно стандартно хранене. Данните показват, че инсулин глулизин приложен 2 минути преди хранене дава сходен постпрандиален гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 30 минути преди хранене. При инжектиране 2 минути преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър постпрандиален контрол от обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене. Инсулин глулизин приложен 15 минути след започване на храненето, дава сходен гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене (вж. фигура 1).



Фигура 1: Среден глюкозопонижаващ ефект в продължение на 6 часа при 20 пациенти със захарен диабет I тип. Инсулин глулизин инжектиран 2 минути (GLULISINE pre) преди започване на хранене сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 30 минути (REGULAR 30 min) преди започване на хранене (фигура 1А) и сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 2 минути (REGULAR pre) преди хранене (фигура 1В). Инсулин глулизин инжектиран 15 минути (GLULISINE post) след започване на хранене в сравнение с обикновен човешки инсулин направен 2 минути (REGULAR pre) преди началото на хранене (фигура 1С). По оста x, нулата (стрелката) означава началото на 15-минутно хранене.

Затлъстяване

Проучване фаза I извършено с инсулин глулизин, лиспро и обикновен човешки инсулин сред популация със затлъстяване демонстрира, че инсулин глулизин запазва свойствата си да действа бързо. При това проучване, времето до 20% от общата AUC (площ под кривата) и AUC (0-2 h), представляващи ранната глюкозо-понижаваща активност са съответно 114 минути и 427 mg.kg⁻¹ за инсулин глулизин, 121 минути и 354 mg.kg⁻¹ за лиспро и 150 минути и 197 mg.kg⁻¹ за обикновения човешки инсулин (вж. фигура 2).



Фигура 2: Скорости на инфузиране на глюкоза след подкожно инжектиране на 0,3 U/kg инсулин глулизин (GLULISINE) или инсулин лиспро (LISPRO), или обикновен човешки инсулин (REGULAR) сред популация със затлъстяване.

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон (18-46 kg/m²) е показало, че бързото действие основно се запазва при широк диапазон на индекса на телесната маса, докато общия глюкозо-понижаващ ефект намалява с увеличаване на затлъстяването.

Средната обща GIR AUC между 0-1 час е съответно 102±75 mg/kg и 158±100 mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин глулизин, и съответно 83,1±72,8 mg/kg и 112,3±70,8 mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин лиспро .

Фаза I проучване при 18 пациенти със затлъстяване и захарен диабет тип 2 (BMI между 35 и 40 kg/m²) с инсулин глулизин и инсулин лиспро [90% CI:0,81, 0,95 (p<0,01)] е показало, че инсулин глулизин ефективно контролира дневните постпрандиални отклонения на кръвната захар.

Клинични проучвания

Захарен диабет тип 1-Възрастни

При 26-седмично клинично проучване фаза III, сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро, и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене сред пациенти със захарен диабет тип 1 използващи инсулин гларжин като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка. Наблюдавани са сравними, проследени от пациентите, стойности на кръвната захар. За разлика от инсулин лиспро, при инсулин глулизин не се наложи увеличаване дозата на базалния инсулин.

12-седмично клинично проучване фаза III извършено сред пациенти със захарен диабет 1 тип получаващи инсулин гларжин като базална терапия сочи, че прилагането на инсулин глулизин незабавно след хранене дава ефективност сравнима с прилагането на инсулин глулизин непосредствено преди хранене (0-15 минути) или обикновен инсулин (30-45 минути).

Сред протоколната популация е наблюдавано значително по-голямо снижение на ГНб в групата с инжектирания преди хранене глулизин в сравнение с групата на обикновен инсулин.

Захарен диабет тип I-Педиатрични пациенти

При 26-седмично клинично проучване фаза III, сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро и двата инжектирани подкожно непосредствено (0--15 минути) преди хранене при деца (4-5 години: n=9; 6-7 години: n=32 и 8-11 години: n=149) и юноши (12-17 години: n=382) със захарен диабет тип I, използващи инсулин гларжин или NPH като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение на гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (ГНб изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка и проследени от самите пациенти стойности на кръвната захар.

Няма достатъчно клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години.

Захарен диабет тип 2-Възрастни

Проведено е 26-седмично клинично проучване от фаза III, последвано от 26-седмично продължение за проучване на безопасността, с цел да се сравни инсулин глулизин (0-15 минути преди хранене) с обикновен човешки инсулин (30-45 минути преди хранене) инжектирани подкожно при пациенти със захарен диабет тип 2, използващи също NPH инсулин като базален инсулин. Средният индекс на телесната маса (BMI) на пациентите е 34,55 kg/m². Оказа се, че инсулин глулизин е сравним с обикновения човешки инсулин по отношение промените на гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до 6-месечната крайна точка (-0,46% за инсулин глулизин и -0,30% за обикновения човешки инсулин, p=0,0029) и от изходния момент до 12-месечната крайна точка (-0,23% за инсулин глулизин и -0,13% за обикновения човешки инсулин, разликата не е статистически значима). При това проучване, мнозинството от пациентите (79%) са смесвали своя кратко действащ инсулин с NPH инсулин непосредствено преди инжектиране и 58% от пациентите са използвали перорални хипогликемични препарати в момента на рандомизация, като са били инструктирани да продължат да ги използват в същата доза.

Раса и пол

В хода на контролирани клинични проучвания сред възрастни, инсулин глулизин не показва разлики по отношение безопасност и ефективност в подгруповите анализи основаващи се на раса и пол.

5.2 Фармакокинетични свойства

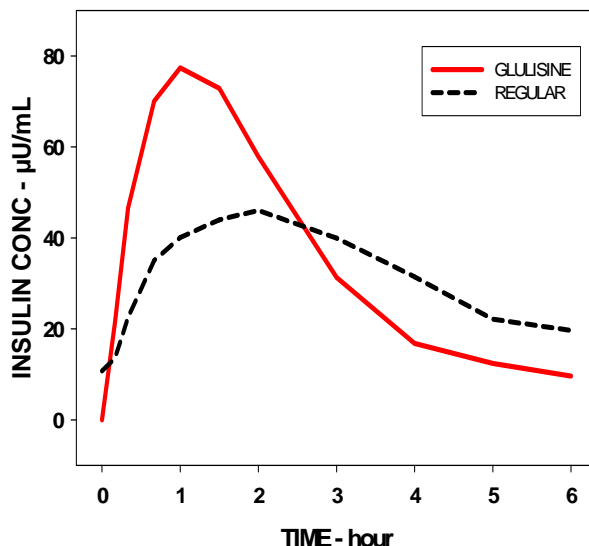
При инсулин глулизин, заместването на аминокиселината аспаргин на В3 място с лизин и на лизин на В29 място с глутаминова киселина в молекулата на човешкия инсулин, е в полза на по-бързата абсорбция.

При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционалност на дозата при ранна, максимална и обща експозиция в диапазон на дозата от 0,075 до 0,4 U/kg.

Абсорбция и бионаличност

Фармакокинетичните профили при здрави доброволци и при пациенти с диабет (тип 1 или 2) показват, че абсорбцията на инсулин глулизин е около два пъти по-бърза с пикова концентрация приблизително два пъти по-висока в сравнение с обикновения човешки инсулин.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 1 след подкожно приложение на 0,15 U/kg, за инсулин глулизин T_{max} е 55 минути и C_{max} е $82 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ в сравнение с T_{max} от 82 минути и C_{max} $46 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ за обикновен човешки инсулин. Средното време на престой за инсулин глулизин е по-кратко (98 минути) в сравнение с обикновения човешки инсулин (161 минути) (вж. фигура 3).



Фигура 3: Фармакокинетичен профил на инсулин глулизин и обикновен човешки инсулин при пациенти със захарен диабет тип 1 след доза от 0,15 U/kg.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 2 след подкожно приложение на 0,2 U/kg инсулин глулизин, C_{max} е $91 \mu\text{U/ml}$ с интерквартилен диапазон от 78 до $104 \mu\text{U/ml}$.

Когато инсулин глулизин е инжектиран подкожно в коремната и делтоидната области и в бедрото, профилите концентрация-време са сходни с малко по-бърза абсорбция при прилагане в корема в сравнение с бедрото. Абсорбцията от делтоидната област е междинна (вж. точка 4.2). Абсолютната бионаличност (70%) на инсулин глулизин е сходна при различните инжекционни области с ниска вариабилност при един и същи индивид (11% CV).

Затлъстяване

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон на ($18\text{-}46 \text{ kg/m}^2$) е показало, че бързата абсорбция и общата експозиция основно се запазват при широк диапазон на индексите на телесната маса.

Времето за достигане на 10% от общата INS експозиция се постига по-рано приблизително с 5-6 минути с инсулин глулизин.

Разпределение и елиминиране

Разпределението и елиминирането на инсулин глулизин и обикновения човешки инсулин след интравенозно приложение са сходни с обема на разпределение съответно 13 l и 22 l и полуживот 13 и 18 минути.

След подкожно приложение, инсулин глулизин се елиминира по-бързо от обикновения човешки инсулин с установен полуживот 42 минути в сравнение с 86 минути. При цялостен анализ на инсулин глулизин при здрави индивиди и при лица със захарен диабет тип 1 или 2, установения полуживот варираше между 37 до 75 минути (интерквартилен диапазон).

Инсулин глулизин показва слабо свързване с плазмените протеини, подобно на човешкия инсулин.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При клинично проучване проведено при лица без диабет, покриващо широк диапазон на бъбречната функция ($CrCl > 80 \text{ ml/min}$, $30-50 \text{ ml/min}$, $< 30 \text{ ml/min}$), като цяло свойството на инсулин глулизин да действа бързо се запазва. Инсулиновите нужди обаче, могат да са намалени при наличието на бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства не са изследвани при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Лица в старческа възраст

Налице са ограничени фармакокинетични данни за лица в старческа възраст със захарен диабет.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на инсулин глулизин бяха изследвани при деца (7-11 години) и юноши (12-16 години) със захарен диабет тип 1. Инсулин глулизин се резорбира бързо и в двете възрастови групи, със сходни T_{max} и C_{max} с тези при възрастни (вж. точка 4.2). Приложен непосредствено преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър пространдиален контрол от обикновения човешки инсулин, както при възрастни (вж. точка 5.1). Движението на глюкозата (AUC_{0-6h}) е 641 mg.h.dl^{-1} за инсулин глулизин и 801 mg.h.dl^{-1} за обикновения човешки инсулин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват друга токсичност, освен свързаната с понижаващата кръвната захар фармакодинамична активност (хипогликемия), която не се различава от тази на обикновения човешки инсулин и няма клинична значимост при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метакрезол
Натриев хлорид
Трометамол
Полисорбат 20
Хлороводородна киселина, концентрирана
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен НРН човешки инсулин.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след първа употреба на патрона

Продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C, като се пази от директна топлина или директна светлина. Писалката, съдържаща патрон не трябва да се съхранява в хладилник. Капачката на писалката трябва да се поставя обратно след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворени патрони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Патрони в употреба

За условията на съхранение, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (безцветно стъкло тип I) с бутало (еластомерна гума) и профилна обкатка (алуминий) със запушалка (еластомерна гума).

Стъкленият патрон е закрепен неподвижно в прозрачен контейнер и е монтиран към пластмасов механизъм с резбовано бутало в единия край.

Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 патрона за OptiClik. Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Патроните за OptiClik трябва да се използват с инсулинова писалка OptiClik, както е препоръчано от производителя на изделието в информацията за пациента.

Инструкциите на производителя за употреба на писалката трябва внимателно да се спазват по отношение на зареждане на патрона, поставяне на иглата и прилагане на инсулиновата инжекция.

Ако OptiClik е повреден или не работи правилно (поради механични дефекти), той трябва да бъде изхвърлен и да се използва нов OptiClik.

Преди да се зареди в писалката патронът трябва да се остави на стайна температура 1 до 2 часа. Огледайте патрона преди употреба. Той трябва да се употребява само, ако разтвора е бистър, безцветен, без видими твърди частици.

Въздушните мехурчета трябва да бъдат отстранени от патрона преди инжектиране (вж. инструкциите за употреба на писалката).

Празните патрони не трябва да се пълнят отново.

Ако писалката е неизправна (вж. инструкциите за употреба на писалката), разтворът може да бъде изтеглен от патрона в спринцовка (подходяща за инсулин с 100 Units/ml) и инжектиран.

За предпазване от заразяване, писалката за многократна употреба трябва да се използва само от един пациент.

Смесване с инсулини

Когато се смесва с НРН човешки инсулин, в спринцовката първо трябва да се изтеги Apidra. Инжекцията трябва да се направи непосредствено след смесването, тъй като не са налични данни за времето на стабилност на смесите преди инжектиране.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
Brueningstrasse 50,
D-65926 Frankfurt am Main,
Германия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/021-028

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2004
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на веб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентен на 3,49 mg).

Всяка писалка съдържа 3 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 300 Units.

Инсулин глулизин се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Escherichia coli*.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. OptiSet.

Бистър, безцветен, воден разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години, със захарен диабет, при които се изисква лечение с инсулин.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Активността на този препарат е изразена в единици. Тези единици се отнасят изключително за Apidra и не са същите като IU или единиците, използвани за изразяване на активността на други инсулинови аналози (вж. точка 5.1).

Apidra трябва да се инжектира непосредствено (0-15 мин.) преди или възможно най-скоро след хранене.

Apidra трябва да се прилага в схеми, които включват интермедиерен или дългодействащ инсулин или базален инсулинов аналог и може да се прилага съвместно с перорални хипогликемични лекарства.

Дозата на Apidra трябва да се адаптира индивидуално.

Приложение

Apidra трябва да се прилага чрез подкожна инжекция или непрекъснатата подкожна инфузия с инфузионна помпа.

Apidra трябва да се прилага подкожно в коремната стена, бедрото или в делтоидната област, или посредством продължителна инфузия в коремната стена. Местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро или делтоидна) при всяко следващо инжектиране. Скоростта на абсорбцията, а отгук и началото на действието и продължителността му, могат да бъдат повлияни от мястото на инжектиране, физическото натоварване и други променливи. Подкожното инжектиране в коремната стена дава малко по-бърза абсорбция в сравнение с другите инжекционни места (вж. точка 5.2).

Трябва да се внимава да не се попада в кръвоносен съд. След инжектиране, мястото на инжектиране не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да прилагат подходящи техники на инжектиране.

Смесване с инсулини

Поради липса на сравнителни проучвания, инсулин глулизин не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен НРН човешки инсулин.

Преди да се използва OptiSet, трябва внимателно да се прочетат инструкциите за употреба включени в листовката за пациента (вж. точка 6.6).

Специални популации

Бъбречно увреждане

По принцип, фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин се запазват при пациенти с бъбречно увреждане. Инсулиновите нужди обаче, могат да намалееят при наличие на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин не са изследвани при пациенти с понижена чернодробна функция. При пациенти с чернодробно увреждане, инсулиновите нужди могат да са намалени поради нарушен капацитет на глюконеогенеза и снижен инсулинов метаболизъм.

Лица в старческа възраст

При лица със захарен диабет в старческа възраст е натрупана ограничен обем фармакокинетична информация. Нарушенията на бъбречната функция могат да доведат до намаляване на инсулиновите нужди.

Педиатрична популация

Няма достатъчна клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Хипогликемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прехвърлянето на пациент към нов вид инсулин трябва да се осъществява под строг медицински контрол. Разликите в активността, марката (производителя), вида (обикновен, НРН, ленте, и пр.), разновидността (от различни животински видове) и/или производствения метод, могат да доведат до промяна в дозата. Може да се наложи корекция на съпътстващата перорална противодиабетна терапия.

Прилагането на неадекватни дози или прекратяването на лечението, особено при инсулинозависими диабетици, може да доведе до хипергликемия и диабетна кетоацидоза – състояния, които са потенциално смъртоносни.

Хипогликемия

Времето за появяване на хипогликемия зависи от профила на действие на използваните инсулини, ето защо то може да се промени с промяна в режима на лечение.

Факторите, които могат да променят или направят предупредителните симптоми на хипогликемията по-слабо изразени включват голяма продължителност на диабета,

интензифицирана инсулиновата терапия, диабетно увреждане на нервите, лекарствени продукти като бета-блокери или след преминаване от животински инсулин на човешки инсулин.

Корекция на дозата може да се наложи също и ако пациентите са подложени на повишена физическа активност или при промяна на обичайния им хранителен режим. Физическото натоварване непосредствено след хранене може да повиши риска от хипогликемия.

В сравнение с разтворимия човешки инсулин, ако се получи хипогликемия след инжектиране на бързодействащи човешки аналози, тя може да възникне по-бързо.

Некоригираните хипогликемични или хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

Инсулиновите нужди могат да се променят в хода на заболяване или при емоционални разстройства.

Работа с писалката

Преди да се използва OptiSet, трябва внимателно да се прочетат инструкциите за употреба включени в листовката за пациента. OptiSet трябва да се използва както е препоръчано в тези инструкции за употреба (вж. точка 6.6).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за фармакокинетичните взаимодействия. Въз основа на емпиричните знания от подобни лекарства, няма вероятност да възникнат клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Голям брой вещества повлияват глюкозния метаболизъм и могат да наложат адаптиране на дозата на инсулин глулизин и особено внимателно проследяване.

Веществата, които могат да усилят понижаващия кръвната захар ефект и да увеличат податливостта към хипогликемия включват перорални противодиабетни средства, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), дизопирамид, фибрати, флуоксетин, моноаминооксидазни (МАО) инхибитори, пентоксифилин, пропоксифен, салицилати и сулфонамидни антибиотици.

Веществата, които могат да намалят понижаващия кръвната захар ефект включват кортикостероиди, даназол, diazoxid, диуретици, глюкагон, изониазид, фенотиазинови деривати, соматропин, симпатикомиметични агенти (напр. епинефрин [адреналин], салбутамол, тербуталин), тироидни хормони, естрогени, прогестогени (напр. в пероралните контрацептиви), протеазни инхибитори и атипични антипсихотични лекарствени продукти (напр. клозапин и оланзапин).

Бета-блокери, клонидин, литиеви соли и алкохол могат или да потенцират, или да отслабят понижаващия кръвната захар ефект на инсулина. Пентамидин може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

В допълнение към това, под въздействието на симпатиколитични лекарствени продукти като напр. бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична контрарегулация могат да бъдат намалени или да липсват.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на инсулин глулизин при бременни жени.

Проучвания върху репродукцията при животни не показват разлики между инсулин глулизин и човешки инсулин по отношение на бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Трябва да се предписва предпазливо на бременни жени. Внимателното проследяване на кръвната захар е съществено.

При пациентки със съществуващ преди бременността диабет или гестационен диабет е необходимо да поддържат добър метаболитен контрол през цялата бременност. По време на първия триместър инсулиновите нужди могат да се понижат и по принцип се повишават по време на втория и третия триместър. Непосредствено след раждането, инсулиновите нужди рязко спадат.

Кърмене

Не е известно дали инсулин глулизин се екскретира в човешкото мляко, но по принцип инсулинът не преминава в кърмата и не се абсорбира при перорално прилагане.

При кърмещите жени може да се наложи корекция на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде нарушена в резултат на хипогликемия или хипергликемия или например в резултат на зрително увреждане. Това може да представлява опасност в ситуации, когато тези способности са от особена важност (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да вземат мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при тези, които са с нарушен или липсващ усет за предупредителните симптоми за хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. Трябва да се обърне доколко е препоръчително да се шофира или да се работи с машини при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемия, най-честата нежелана реакция от инсулиновата терапия може да възникне ако дозата инсулин е прекалено висока спрямо нуждата от инсулин.

Следните свързани нежелани лекарствени реакции от клиничните проучвания са изброени по-долу в ред на низходяща честота (много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести: $\geq 1/1\,000$, до $< 1/100$; редки: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$; много редки: $< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия			
Нарушени на кожата и подкожната тъкан		Реакции на мястото на инжектиране Локални реакции на свръхчувствителност		Липодистрофия

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Системни реакции на свръхчувствителност	

Нарушения на метаболизма и храненето

Симптомите на хипогликемията обикновено настъпват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, възбуда, необичайна умора или слабост, обърканост, затруднена концентрация, сънливост, прекомерен глад, зрителни промени, главоболие, гадене и сърцебиене. Хипогликемията може да стане тежка и може да доведе до безсъзнание и/или гърчове и може да предизвика временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

По време на лечение с инсулин могат да възникнат локални реакции на свръхчувствителност (зачервяване, оток и сърбеж в мястото на инжектиране). Тези реакции обикновено са преходни и в общия случай изчезват при продължаване на лечението.

Поради неспазване на правилото за смяна на инжекционните места в рамките на една инжекционна област, може да възникне липодистрофия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на инжектиране

Системните реакции на свръхчувствителност могат да включват уртикария, стягане в гръдния кош, диспнея, алергичен дерматит и пруритус. Тежките случаи на генерализирана алергия, включително анафилактичните реакции, могат да бъдат животозастрашаващи.

4.9 Предозиране

Хипогликемия може да възникне вследствие излишък на инсулинова активност, спрямо приема на храна и разхода на енергия.

Няма специфична информация относно предозирането с инсулин глулизин. Хипогликемията обаче, може да се развие в последователни фази:

Леките епизоди на хипогликемия обикновено могат да бъдат лекувани с перорален прием на глюкоза или захарни продукти. Ето защо е препоръчително пациентът с диабет постоянно да си носи бучки захар, бонбони, бисквити или плодов сок със захар.

Тежките хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да се лекуват с глюкагон (0,5 mg до 1 mg) който трябва да бъде направен интрамускулно или подкожно от подходящо обучено лице, или с глюкоза инжектирана интравенозно от медицински професионалист. Ако в рамките на 10 до 15 минути пациентът не се повлияе от глюкагон, трябва също да се инжектира глюкоза интравенозно.

За предотвратяване на повторен инцидент се препоръчва след възвръщане на съзнанието, пациентът да приеме перорално въглехидрати.

След инжектиране на глюкагон, пациентът трябва да се проследи в болница с оглед установяване на причината за тази тежка хипогликемия и предотвратяване на други подобни епизоди.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инсулини и аналози за инжектиране, бързодействащ. АТС код: A10AB 06.

Инсулин глулизин е рекомбинантен аналог на човешки инсулин, който има същата мощност като обикновения човешки инсулин. Инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие в сравнение с обикновения човешки инсулин.

Основната активност на инсулините и инсулиновите аналози, включително и на инсулин глулизин, е регулация на глюкозния метаболизъм. Инсулините понижават нивата на кръвната захар чрез стимулиране на периферното усвояване на глюкоза, по-специално от скелетната мускулатура и мастната тъкан и чрез блокиране на чернодробната продукция на глюкоза. Инсулинът блокира липолизата в мастоцитите, блокира протеолизата и засилва синтеза на белтъци.

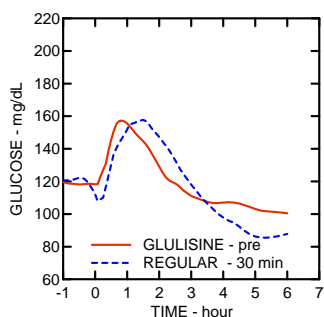
Проучвания сред здрави доброволци и пациенти с диабет показват, че при подкожно инжектиране инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие от обикновения човешки инсулин. При подкожно инжектиране на инсулин глулизин, понижавашата кръвната захар активност се проявява в рамките на 10 – 20 минути. Понижавашите кръвната захар активности на инсулин глулизин и на обикновения човешки инсулин при интравенозно прилагане са еднакви по сила. Една единица инсулин глулизин има същата понижаваша кръвната захар активност като една единица обикновен човешки инсулин.

Пропорционалност на дозата

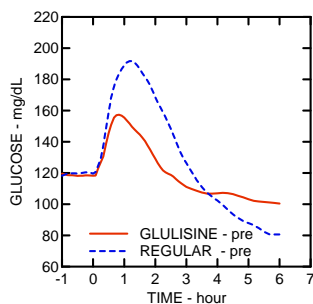
При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционален на дозата глюкозо-понижаващ ефект при терапевтично значимия дозов диапазон от 0,075 до 0,15 U/kg, и по-малко от пропорционалното увеличение на глюкозо-понижаващия ефект при 0,3 U/kg или повече, подобно на човешкия инсулин.

Действието на инсулин глулизин е около два пъти по-бързо, отколкото на обикновения човешки инсулин и понижаването на кръвната захар се постига 2 часа по-рано, отколкото при обикновения човешки инсулин.

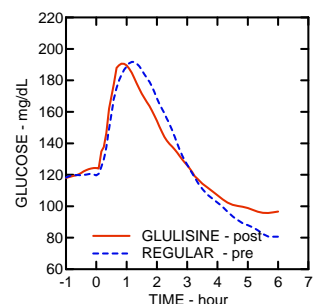
Проучване във фаза I при пациенти с диабет тип 1 оценява профилите на снижение на кръвната захар на инсулин глулизин и на обикновен човешки инсулин приложени подкожно в доза 0,15 U/kg, в различни моменти по отношение на 15-минутно стандартно хранене. Данните показват, че инсулин глулизин приложен 2 минути преди хранене дава сходен постпрандиален гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 30 минути преди хранене. При инжектиране 2 минути преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър постпрандиален контрол от обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене. Инсулин глулизин приложен 15 минути след започване на храненето, дава сходен гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене (вж. фигура 1).



Фигура 1А



Фигура 1В

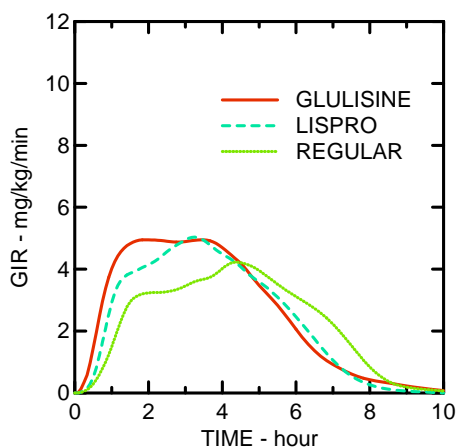


Фигура 1С

Фигура 1: Среден глюкозопонижаващ ефект в продължение на 6 часа при 20 пациенти със захарен диабет I тип. Инсулин глулизин инжектиран 2 минути (GLULISINE pre) преди започване на хранене сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 30 минути (REGULAR 30 min) преди започване на хранене (фигура 1А) и сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 2 минути (REGULAR pre) преди хранене (фигура 1В). Инсулин глулизин инжектиран 15 минути (GLULISINE post) след започване на хранене в сравнение с обикновен човешки инсулин направен 2 минути (REGULAR pre) преди началото на хранене (фигура 1С). По оста х, нулата (стрелката) означава началото на 15-минутно хранене.

Затлъстяване

Проучване фаза I извършено с инсулин глулизин, лиспро и обикновен човешки инсулин сред популация със затлъстяване демонстрира, че инсулин глулизин запазва свойствата си да действа бързо. При това проучване, времето до 20% от общата AUC (площ под кривата) и AUC (0–2 h), представляващи ранната глюкозо-понижаваща активност са съответно 114 минути и 427 mg.kg^{-1} за инсулин глулизин, 121 минути и 354 mg.kg^{-1} за лиспро и 150 минути и 197 mg.kg^{-1} за обикновения човешки инсулин (вж. фигура 2).



Фигура 2: Скорости на инфузиране на глюкоза след подкожно инжектиране на $0,3 \text{ U/kg}$ инсулин глулизин (GLULISINE) или инсулин лиспро (LISPRO), или обикновен човешки инсулин (REGULAR) сред популация със затлъстяване.

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон ($18\text{-}46 \text{ kg/m}^2$) е показало, че бързото действие основно се запазва при широк диапазон на индекса на телесната маса, докато общия глюкозо-понижаващ ефект намалява с увеличаване на затлъстяването.

Средната обща GIR AUC между 0-1 час е съответно 102 ± 75 mg/kg и 158 ± 100 mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин глулизин, и съответно $83,1 \pm 72,8$ mg/kg и $112,3 \pm 70,8$ mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин лиспро.

Фаза I проучване при 18 пациенти със затлъстяване и захарен диабет тип 2 (BMI между 35 и 40 kg/m^2) с инсулин глулизин и инсулин лиспро [90% CI: 0,81, 0,95 ($p < 0,01$)] е показало, че инсулин глулизин ефективно контролира дневните постпрандиални отклонения на кръвната захар.

Клинични проучвания

Захарен диабет тип 1- Възрастни

При 26-седмично клинично проучване фаза III сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро, и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене сред пациенти със захарен диабет тип 1 използващи инсулин гларжин като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка. Наблюдавани са сравними, проследени от пациентите, стойности на кръвната захар. За разлика от инсулин лиспро, при инсулин глулизин не се наложи увеличаване дозата на базалния инсулин.

12-седмично клинично проучване фаза III извършено сред пациенти със захарен диабет тип 1 получаващи инсулин гларжин като базална терапия сочи, че прилагането на инсулин глулизин незабавно след хранене дава ефективност сравнима с прилагането на инсулин глулизин непосредствено преди хранене (0-15 минути) или обикновен инсулин (30-45 минути).

Сред протоколната популация е наблюдавано значително по-голямо снижение на GHb в групата с инжектирания преди хранене глулизин в сравнение с групата на обикновен инсулин.

Захарен диабет тип 1-Педиатрични пациенти

При 26-седмично клинично проучване фаза III сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене при деца (4-5 години: $n=9$; 6-7 години: $n=32$ и 8-11 години: $n=149$) и юноши (12-17 години: $n=382$) със захарен диабет тип I използващи инсулин гларжин или NPH като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение на гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (GHb изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка и проследени от самите пациенти стойности на кръвната захар.

Няма достатъчно клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години.

Захарен диабет тип 2-Възрастни

Проведено е 26-седмично клинично проучване от фаза III последвано от 26-седмично продължение за проучване на безопасността, с цел да се сравни инсулин глулизин (0-15 минути преди хранене) с обикновен човешки инсулин (30-45 минути преди хранене) инжектирани подкожно при пациенти със захарен диабет тип 2, използващи също NPH инсулин като базален инсулин. Средният индекс на телесната маса (BMI) на пациентите е $34,55 \text{ kg/m}^2$. Оказа се, че инсулин глулизин е сравним с обикновения човешки инсулин по отношение промените на гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до 6-месечната крайна точка ($-0,46\%$ за инсулин глулизин и $-0,30\%$ за обикновения човешки инсулин, $p=0,0029$) и от изходния момент до 12-месечната крайна точка ($-0,23\%$ за инсулин глулизин и $-0,13\%$ за обикновения човешки инсулин, разликата не е статистически значима). При това проучване, мнозинството от пациентите (79%) са смесвали своя кратко действащ инсулин с NPH инсулин непосредствено преди инжектиране и 58% от пациентите са използвали перорални хипогликемични препарати в момента на рандомизация, като са били инструктирани да продължат да ги използват в същата доза.

Раса и пол

В хода на контролирани клинични проучвания сред възрастни, инсулин глулизин не показва разлики по отношение безопасност и ефективност в подгруповите анализи основаващи се на раса и пол.

5.2 Фармакокинетични свойства

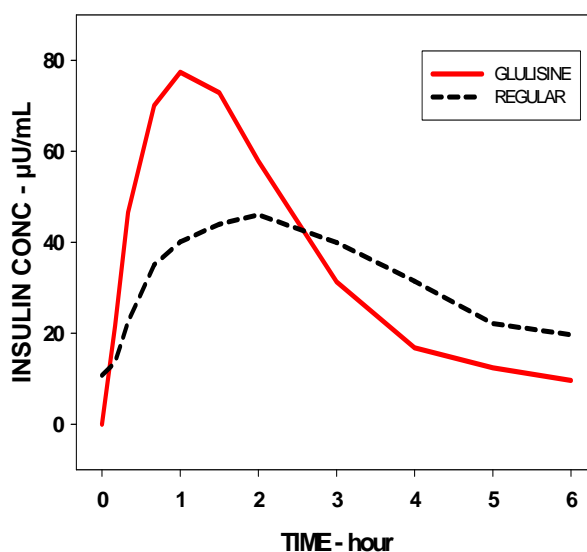
При инсулин глулизин, заместването на аминокиселината аспаргин на В3 място с лизин и на лизин на В29 място с глутаминова киселина в молекулата на човешкия инсулин, е в полза на по-бързата абсорбция.

При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционалност на дозата при ранна, максимална и обща експозиция в диапазон на дозата от 0,075 до 0,4 U/kg.

Абсорбция и бионаличност

Фармакокинетичните профили при здрави доброволци и при пациенти с диабет (тип 1 или 2) показват, че абсорбцията на инсулин глулизин е около два пъти по-бърза с пикова концентрация приблизително два пъти по-висока в сравнение с обикновения човешки инсулин.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 1 след подкожно приложение на 0,15 U/kg, за инсулин глулизин T_{max} е 55 минути и C_{max} е $82 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ в сравнение с T_{max} от 82 минути и C_{max} $46 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ за обикновен човешки инсулин. Средното време на престой за инсулин глулизин е по-кратко (98 минути) в сравнение с обикновения човешки инсулин (161 минути) (вж. фигура 3).



Фигура 3: Фармакокинетичен профил на инсулин глулизин и обикновен човешки инсулин при пациенти със захарен диабет тип 1 след доза от 0,15 U/kg.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 2 след подкожно приложение на 0,2 U/kg инсулин глулизин, C_{max} е $91 \mu\text{U/ml}$ с интерквартилен диапазон от 78 до $104 \mu\text{U/ml}$.

Когато инсулин глулизин е инжектиран подкожно в коремната и делтоидната области и в бедрото, профилите концентрация-време са сходни с малко по-бърза абсорбция при прилагане в корема в сравнение с бедрото. Абсорбцията от делтоидната област е междинна (вж. точка 4.2). Абсолютната бионаличност (70%) на инсулин глулизин е сходна при различните инжекционни области с ниска вариабилност при един и същи индивид (11% CV).

Затлъстяване

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон (18-46 kg/m²) е показало, че бързата абсорбция и общата експозиция основно се запазват при широк диапазон на индексите на телесната маса.

Времето за достигане на 10% от общата INS експозиция се постига по-рано приблизително с 5-6 минути с инсулин глулизин

Разпределение и елиминиране

Разпределението и елиминирането на инсулин глулизин и обикновения човешки инсулин след интравенозно приложение са сходни, с обеми на разпределение 13 l и 22 l и полуживот 13 и 18 минути, съответно.

След подкожно приложение, инсулин глулизин се елиминира по-бързо от обикновения човешки инсулин с установен полуживот 42 минути в сравнение с 86 минути. При цялостен анализ на инсулин глулизин при здрави индивиди и при лица със захарен диабет тип 1 или 2, установения полуживот варираше между 37 до 75 минути (интерквартилен диапазон).

Инсулин глулизин показва слабо свързване с плазмените протеини, подобно на човешкия инсулин.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При клинично проучване проведено при лица без диабет, покриващо широк диапазон на бъбречната функция (CrCl >80 ml/min, 30-50 ml/min, < 30 ml/min), като цяло свойството на инсулин глулизин да действа бързо се запазва. Инсулиновите нужди обаче, могат да са намалени при наличието на бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства не са изследвани при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Лица в старческа възраст

Налице са ограничени фармакокинетични данни за лица в старческа възраст със захарен диабет.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на инсулин глулизин бяха изследвани при деца (7-11 години) и юноши (12-16 години) със захарен диабет тип 1. Инсулин глулизин се резорбира бързо и в двете възрастови групи, със сходни T_{max} и C_{max} с тези при възрастни (вж. точка 4.2). Приложен непосредствено преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър пространдиален контрол от обикновения човешки инсулин, както при възрастни (вж. точка 5.1). Движението на глюкозата (AUC_{0-6h}) е 641 mg.h.dl⁻¹ за инсулин глулизин и 801 mg.h.dl⁻¹ за обикновения човешки инсулин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват друга токсичност, освен свързаната с понижаващата кръвната захар фармакодинамична активност (хипогликемия), която не се различава от тази на обикновения човешки инсулин и няма клинична значимост при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метакрезол

Натриев хлорид
Трометамол
Полисорбат 20
Хлороводородна киселина, концентрирана
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен НРН човешки инсулин.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след първа употреба на писалката:

Продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C, като се пази от директна топлина или директна светлина. Писалките в употреба не трябва да се съхраняват в хладилник.

Капачката на писалката трябва да се поставя обратно след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неупотребявани писалки

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Писалки в употреба

За условията на съхранение, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (безцветно стъкло тип I) с бутало (еластомерна гума) и профилна обкатка (алуминий) със запушалка (еластомерна гума). Патроните са запечатани в предварително напълнена писалка инжектор. Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 писалки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди първа употреба писалката трябва да се остави на стайна температура 1 до 2 часа. Огледайте патрона преди употреба. Той трябва да се употребява само ако разтворът е бистър, безцветен, без видими твърди частици, и ако е с консистенция като вода. Тъй като Apidra е разтвор, не изисква ресуспендиране преди употреба.

Празните писалки не трябва да се използват отново и трябва да се изхвърлят по правилата. За предпазване от заразяване, употребата на предварително напълнената писалка трябва да се сведе само и единствено от един пациент.

Смесване с инсулини

Когато се смесва с НРН човешки инсулин, в спринцовката първо трябва да се изтеги Apidra. Инжекцията трябва да се направи непосредствено след смесването, тъй като не са налични данни за времето на стабилност на смесите преди инжектиране.

Работа с писалката

Пациентът трябва да бъде съветван да прочете внимателно инструкциите за употреба от листовката за пациента преди да използва OptiSet.

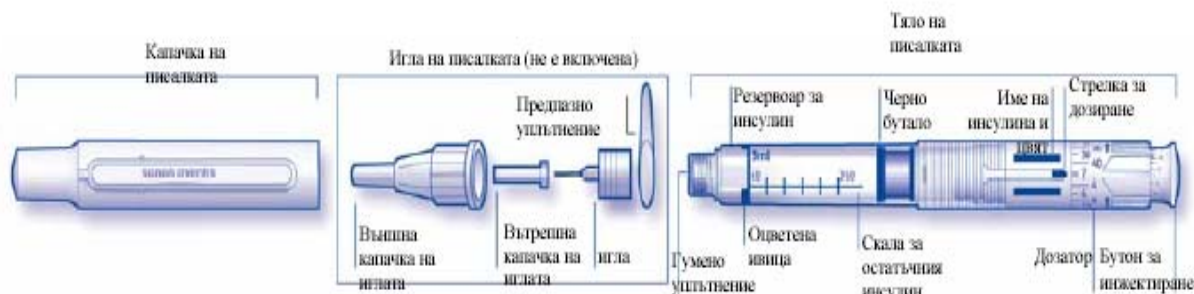


Схема на писалката

Важна информация за употребата на OptiSet:

- Винаги трябва да бъде поставяна нова игла преди всяка употреба. Трябва да бъдат използвани само игли, пригодени за употреба с OptiSet.
- Винаги трябва да се прави проверка за безопасност преди всяка инжекция.
- Ако се използва нов OptiSet, проверката за безопасност трябва да се направи с 8 единици, фабрично заложи от производителя.
- Дозаторът може да бъде завъртян само в едно посока.
- Никога не трябва да се завърта дозатора (промяна на дозата) след като бутонът за инжектиране е бил изтеглен.
- Тази писалка е за употреба само от един пациент. Тя не трябва да бъде отстъпвана на друг.
- Ако инжекцията се прави от друг човек, той трябва да обръща специално внимание, за да се избегнат случайни наранявания с иглата и пренасяне на инфекции.
- Никога не трябва да бъде използван OptiSet, ако е повреден или пациентът не е сигурен, че писалката работи правилно.
- Пациентът трябва винаги да има резервен OptiSet, наличен в случай че OptiSet е загубен или повреден.

Инструкции за съхранение

Моля, прегледайте точка 6.4 за инструкциите за съхранение на OptiSet.

Ако OptiSet се съхранява на студено, той трябва да се извади 1 до 2 часа преди инжекцията, за да се затопли. Студеният инсулин може да е болезнен при инжектиране.

Употребеният OptiSet трябва да се изхвърли според изискванията на Вашите местни власти.

Поддържане

OptiSet трябва да е защитен от прах и замърсяване.

OptiSet може да бъде почистван отвън чрез избърсване с влажна кърпа.

Писалката не трябва да се мокри, мие или смазва, тъй като това може да я повреди.

OptiSet е пригоден да работи точно и безопасно. С него трябва да се борави внимателно. Пациентът трябва да избягва ситуации, в които OptiSet може да бъде повреден. Ако пациентът смята, че неговия OptiSet може да е повреден, той трябва да използва нов.

Стъпка 1. Проверка на инсулина

След сваляне на капачката на писалката, проверете етикета върху резервоара за инсулин, за да се уверите, че съдържа правилния инсулин. Видът на инсулина също трябва да се провери: инсулиновият разтвор трябва да е бистър, безцветен, без видими твърди частици и да има консистенция като на вода. Не използвайте този OptiSet, ако инсулинът е мътен, оцветен или има частици.

Стъпка 2. Поставяне на иглата

Иглата трябва внимателно да се постави върху писалката.

Стъпка 3. Провеждане на проверка за безопасност

Преди всяка инжекция трябва да се направи проверка за безопасност.

При нов и неупотребяван OptiSet, доза от 8 единици е вече фабрично заложена от производителя за първата проверка за безопасност.

За OptiSet в употреба, изберете доза от 2 единици чрез завъртане на дозатора напред, докато стрелката за дозиране посочи цифрата 2. Дозаторът ще се завърти само в една посока.

Бутонът за инжектиране трябва да бъде изтеглен докрай, за да се зареди дозата. Никога не трябва да се завърта дозатора (да се променя дозата) след като бутонът за инжектиране е бил изтеглен.

Външната и вътрешната капачка на иглата трябва да се свалят. Външната капачка трябва да се запази, за да отстраните с нея употребената игла.

Като се държи писалката с игла, насочена нагоре, резервоарът за инсулин трябва да се почука с пръст, така че въздушните мехурчета да изплуват по посока към иглата.

След това бутонът за инжектиране трябва да бъде натискан докрай през цялото време.

Ако от върха на иглата излиза инсулин, то писалката и иглата функционират правилно. Ако не се появи инсулин на върха на иглата, стъпка 3 трябва да се повтори още два пъти, докато на върха на иглата се появи инсулин. Ако все още не излиза инсулин, трябва да се смени иглата, тъй като може да е запушена и да се опита отново. Ако след смяна на иглата не излиза инсулин, OptiSet може да е повреден. Този OptiSet не трябва да се използва.

Стъпка 4. Избиране на дозата

Дозата може да се наглася на степени от по 2 единици, от минимум 2 единици до максимум 40 единици. Ако се изисква доза по-голяма от 40 единици, тя трябва да се приложи с повече от една инжекция.

Пациентът трябва винаги да проверява дали има достатъчно инсулин за дозата.

Скалата за оставащия инсулин върху прозрачния инсулинов резервоар показва приблизително колко инсулин остава в OptiSet. Тази скала не трябва да се използва за нагласяне на дозата инсулин.

Ако черното бутало е в началото на оцветената ивица, то има налични приблизително 40 единици инсулин.

Ако черното бутало е в края на оцветената ивица, то има налични приблизително 20 единици инсулин.

Дозаторът трябва да се завърти напред, докато стрелката на дозата посочи нужната доза.

Стъпка 5. Зареждане на дозата

Бутонът за инжектиране трябва да се изтегли доколкото е възможно, за да се зареди писалката.

Пациентът трябва да провери дали избраната доза е напълно заредена. Бутонът за инжектиране излиза дотолкова, доколкото е количеството инсулин, оставащо в резервоара.

Бутонът за инжектиране позволява да се провери действително заредената доза. Бутонът за инжектиране трябва да се държи под напрежение по време на тази проверка. Последната плътна видима ивица върху бутона за инжектиране показва количеството зареден инсулин. Когато бутонът за инжектиране се отпусне, може да се само горната част на тази плътна ивица.

Стъпка 6. Инжектиране на дозата

Пациентът трябва да бъде информиран за инжекционната техника от своя медицински специалист.

Иглата трябва да се въведе в кожата.

Бутонът за инжектиране трябва да бъде натискан докрай през цялото време. Може да се чуе звук от прищракване, който ще спре, когато бутонът за инжектиране е натиснат напълно. След това бутонът за инжектиране трябва да се задържи 10 секунди, преди да се извади иглата от кожата. Това гарантира, че цялата доза инсулин е доставена.

Стъпка 7. Сваляне и отстраняване на иглата

След всяка инжекция иглата трябва да се отсрани и да се изхвърли. Това ще помогне да се предотврати заразяване и/или инфекция, а също навлизане на въздух в резервоара за инсулин и изтичане на инсулин, което може да доведе до неточно дозиране. Иглите не трябва да се употребяват повторно.

Капачката трябва да се постави обратно на писалката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
Brueningstrasse 50,
D-65926 Frankfurt am Main,
Германия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/013-020

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2004

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

Всяка писалка съдържа 3 ml инжекционен разтвор, еквивалентни на 300 Units.

Инсулин глулизин се произвежда по рекомбинантна ДНК технология в *Escherichia coli*.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. SoloStar

Бистър, безцветен, воден разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни, юноши и деца на възраст от 6 и повече години, със захарен диабет, при които се изисква лечение с инсулин.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Активността на този препарат е изразена в единици. Тези единици се отнасят изключително за Apidra и не са същите като IU или единиците, използвани за изразяване на активността на други инсулинови аналози (вж. точка 5.1).

Apidra трябва да се инжектира непосредствено (0-15 мин.) преди или възможно най-скоро след хранене.

Apidra трябва да се прилага в схеми, които включват интермедиерен или дългодействащ инсулин или базален инсулинов аналог и може да се прилага съвместно с перорални хипогликемични лекарства.

Дозата на Apidra трябва да се адаптира индивидуално.

Приложение

Apidra трябва да се прилага чрез подкожна инжекция или непрекъснатата подкожна инфузия с инфузионна помпа.

Apidra трябва да се прилага подкожно в коремната стена, бедрото или в делтоидната област, или посредством продължителна инфузия в коремната стена. Местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро или делтоидна) при всяко следващо инжектиране. Скоростта на абсорбцията, а оттук и началото на действието и продължителността му, могат да бъдат повлияни от мястото на инжектиране, физическото натоварване и други променливи. Подкожното инжектиране в

коремната стена дава малко по-бърза абсорбция в сравнение с другите инжекционни места (вж. точка 5.2).

Трябва да се внимава да не се попада в кръвоносен съд. След инжектиране, мястото на инжектиране не трябва да се масажира. Пациентите трябва да бъдат обучени да прилагат подходящи техники на инжектиране.

Смесване с инсулини

Поради липса на сравнителни проучвания, инсулин глулизин не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен НРН човешки инсулин.

Преди да се използва SoloStar, трябва внимателно да се прочетат инструкциите за употреба включени в листовката за пациента (вж.точка 6.6).

Специални популации

Бъбречно увреждане

По принцип, фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин се запазват при пациенти с бъбречно увреждане. Инсулиновите нужди обаче, могат да намалеят при наличие на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства на инсулин глулизин не са изследвани при пациенти с понижена чернодробна функция. При пациенти с чернодробно увреждане, инсулиновите нужди могат да са намалени поради нарушен капацитет на глюконеогенеза и снижен инсулинов метаболизъм.

Лица в старческа възраст

При лица със захарен диабет в старческа възраст е натрупана ограничен обем фармакокинетична информация. Нарушенията на бъбречната функция могат да доведат до намаляване на инсулиновите нужди.

Педиатрична популация

Няма достатъчна клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Хипогликемия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Прехвърлянето на пациент към нов вид инсулин трябва да се осъществява под строг медицински контрол. Разликите в активността, марката (производителя), вида (обикновен, НРН, ленте, и пр.), разновидността (от различни животински видове) и/или производствения метод, могат да доведат до промяна в дозата. Може да се наложи корекция на съпътстващата перорална противодиабетна терапия.

Прилагането на неадекватни дози или прекратяването на лечението, особено при инсулинозависими диабетици, може да доведе до хипергликемия и диабетна кетоацидоза – състояния, които са потенциално смъртоносни.

Хипогликемия

Времето за появяване на хипогликемия зависи от профила на действие на използваните инсулини, ето защо то може да се промени с промяна в режима на лечение.

Факторите, които могат да променят или направят предупредителните симптоми на хипогликемията по-слабо изразени включват голяма продължителност на диабета, интензифицирана инсулиновата терапия, диабетно увреждане на нервите, лекарствени продукти като бета-блокери или след преминаване от животински инсулин на човешки инсулин.

Корекция на дозата може да се наложи също и ако пациентите са подложени на повишена физическа активност или при промяна на обичайния им хранителен режим. Физическото натоварване непосредствено след хранене може да повиши риска от хипогликемия.

В сравнение с разтворимия човешки инсулин, ако се получи хипогликемия след инжектиране на бързодействащи човешки аналози, тя може да възникне по-бързо.

Некоригираните хипогликемични или хипергликемични реакции могат да предизвикат загуба на съзнание, кома или смърт.

Инсулиновите нужди могат да се променят в хода на заболяване или при емоционални разстройства.

Работа с писалката

Преди да се използва SoloStar, трябва внимателно да се прочетат инструкциите за употреба включени в листовката за пациента. SoloStar трябва да се използва както е препоръчано в тези инструкции за употреба (вж. точка 6.6).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за фармакокинетичните взаимодействия. Въз основа на емпиричните знания от подобни лекарства, няма вероятност да възникнат клинично значими фармакокинетични взаимодействия.

Голям брой вещества повлияват глюкозния метаболизъм и могат да наложат адаптиране на дозата на инсулин глулизин и особено внимателно проследяване.

Веществата, които могат да усилят понижавания кръвната захар ефект и да увеличат податливостта към хипогликемия включват перорални противодиабетни средства, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ), дизопирамид, фибрати, флуоксетин, моноаминооксидазни (МАО) инхибитори, пентоксифилин, пропоксифен, салицилати и сулфонамидни антибиотици.

Веществата, които могат да намалят понижавания кръвната захар ефект включват кортикостероиди, даназол, диазоксид, диуретици, глюкагон, изониазид, фенотиазинови деривати, соматропин, симпатикомиметични агенти (напр. епинефрин [адреналин], салбутамол, тербуталин), тироидни хормони, естрогени, прогестогени (напр. в пероралните контрацептиви), протеазни инхибитори и атипични антипсихотични лекарствени продукти (напр. клозапин и оланзапин).

Бета-блокери, клонидин, литиеви соли и алкохол могат или да потенцират, или да отслабят понижавания кръвната захар ефект на инсулина. Пентамидин може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

В допълнение към това, под въздействието на симпатиколитични лекарствени продукти като напр. бета-блокери, клонидин, гванетидин и резерпин, признаците на адренергична контрарегулация могат да бъдат намалени или да липсват.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на инсулин глулизин при бременни жени.

Проучвания върху репродукцията при животни не показват разлики между инсулин глулизин и човешки инсулин по отношение на бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Трябва да се предписва предпазливо на бременни жени. Внимателното проследяване на кръвната захар е съществено.

При пациентки със съществуващ преди бременността диабет или гестационен диабет е необходимо да поддържат добър метаболитен контрол през цялата бременност. По време на първия триместър инсулиновите нужди могат да се понижат и по принцип се повишават по време на втория и третия триместър. Непосредствено след раждането, инсулиновите нужди рязко спадат.

Кърмене

Не е известно дали инсулин глулизин се екскретира в човешкото мляко, но по принцип инсулинът не преминава в кърмата и не се абсорбира при перорално прилагане.

При кърмещите жени може да се наложи корекция на инсулиновата доза и диетата.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността на пациентите за концентрация и реагиране може да бъде нарушена в резултат на хипогликемия или хипергликемия или например в резултат на зрително увреждане. Това може да представлява опасност в ситуации, когато тези способности са от особена важност (напр. шофиране на кола или работа с машини).

Пациентите трябва да бъдат съветвани да вземат мерки за избягване на хипогликемия по време на шофиране. Това е особено важно при тези, които са с нарушен или липсващ усет за предупредителните симптоми за хипогликемия или имат чести епизоди на хипогликемия. Трябва да се обсъди доколко е препоръчително да се шофира или да се работи с машини при тези обстоятелства.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Хипогликемия, най-честата нежелана реакция от инсулиновата терапия може да възникне ако дозата инсулин е прекалено висока спрямо нуждата от инсулин.

Следните свързани нежелани лекарствени реакции от клиничните проучвания са изброени по-долу в ред на низходяща честота (много чести: $\geq 1/10$; чести: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; нечести: $\geq 1/1\ 000$, до $< 1/100$; редки: $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$; много редки: $< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипогликемия			
Нарушени на кожата и подкожната тъкан		Реакции на мястото на инжектиране Локални реакции на свръхчувствителност		Липодистрофия

Системо-органични класове по MedDRA	Много чести	Чести	Нечести	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Системни реакции на свръхчувствителност	

Нарушения на метаболизма и храненето

Симптомите на хипогликемията обикновено настъпват внезапно. Те могат да включват студена пот, хладна бледа кожа, отпадналост, нервност или тремор, възбуда, необичайна умора или слабост, обърканост, затруднена концентрация, сънливост, прекомерен глад, зрителни промени, главоболие, гадене и сърцебиене. Хипогликемията може да стане тежка и може да доведе до безсъзнание и/или гърчове и може да предизвика временно или трайно нарушение на мозъчната функция или дори смърт.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

По време на лечение с инсулин могат да възникнат локални реакции на свръхчувствителност (зачервяване, оток и сърбеж в мястото на инжектиране). Тези реакции обикновено са преходни и в общия случай изчезват при продължаване на лечението.

Поради неспазване на правилото за смяна на инжекционните места в рамките на една инжекционна област, може да възникне липодистрофия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Системните реакции на свръхчувствителност могат да включват уртикария, стягане в гръдния кош, диспнея, алергичен дерматит и пруритус. Тежките случаи на генерализирана алергия, включително анафилактичните реакции, могат да бъдат животозастрашаващи.

4.9 Предозиране

Хипогликемия може да възникне вследствие излишък на инсулинова активност, спрямо приема на храна и разхода на енергия.

Няма специфична информация относно предозирането с инсулин глулизин. Хипогликемията обаче, може да се развие в последователни фази:

Леките епизоди на хипогликемия обикновено могат да бъдат лекувани с перорален прием на глюкоза или захарни продукти. Ето защо е препоръчително пациентът с диабет постоянно да си носи бучки захар, бонбони, бисквити или плодов сок със захар.

Тежките хипогликемични епизоди, при които пациентът е в безсъзнание, могат да се лекуват с глюкагон (0,5 mg до 1 mg) който трябва да бъде направен интрамускулно или подкожно от подходящо обучено лице, или с глюкоза инжектирана интравенозно от медицински професионалист. Ако в рамките на 10 до 15 минути пациентът не се повлияе от глюкагон, трябва също да се инжектира глюкоза интравенозно.

За предотвратяване на повторен инцидент се препоръчва след възвръщане на съзнанието, пациентът да приеме перорално въглехидрати.

След инжектиране на глюкагон, пациентът трябва да се проследи в болница с оглед установяване на причината за тази тежка хипогликемия и предотвратяване на други подобни епизоди.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: инсулини и аналози за инжектиране, бързодействащ. АТС код: A10AB 06.

Инсулин глулизин е рекомбинантен аналог на човешки инсулин, който има същата мощност като обикновения човешки инсулин. Инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие в сравнение с обикновения човешки инсулин.

Основната активност на инсулините и инсулиновите аналози, включително и на инсулин глулизин, е регулация на глюкозния метаболизъм. Инсулините понижават нивата на кръвната захар чрез стимулиране на периферното усвояване на глюкоза, по-специално от скелетната мускулатура и мастната тъкан и чрез блокиране на чернодробната продукция на глюкоза. Инсулинът блокира липолизата в мастоцитите, блокира протеолизата и засилва синтеза на белтъци.

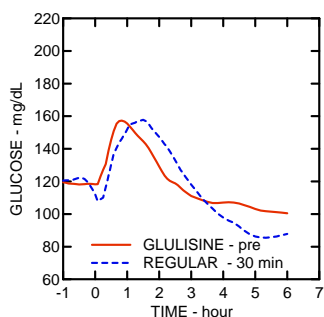
Проучвания сред здрави доброволци и пациенти с диабет показват, че при подкожно инжектиране инсулин глулизин има по-бързо начало на действие и по-кратка продължителност на действие от обикновения човешки инсулин. При подкожно инжектиране на инсулин глулизин, понижавашата кръвната захар активност се проявява в рамките на 10 – 20 минути. Понижавашите кръвната захар активности на инсулин глулизин и на обикновения човешки инсулин при интравенозно прилагане са еднакви по сила. Една единица инсулин глулизин има същата понижаваша кръвната захар активност като една единица обикновен човешки инсулин.

Пропорционалност на дозата

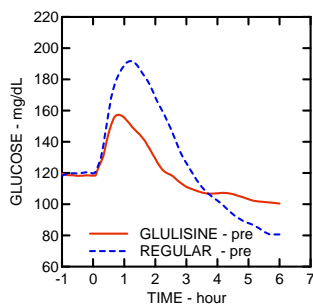
При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционален на дозата глюкозо-понижаващ ефект при терапевтично значимия дозов диапазон от 0,075 до 0,15 U/kg, и по-малко от пропорционалното увеличение на глюкозо-понижаващия ефект при 0,3 U/kg или повече, подобно на човешкия инсулин.

Действието на инсулин глулизин е около два пъти по-бързо, отколкото на обикновения човешки инсулин и понижаването на кръвната захар се постига 2 часа по-рано, отколкото при обикновения човешки инсулин.

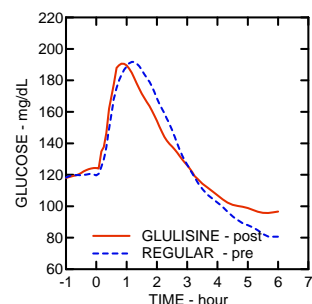
Проучване във фаза I при пациенти с диабет тип 1 оценява профилите на снижение на кръвната захар на инсулин глулизин и на обикновен човешки инсулин приложени подкожно в доза 0,15 U/kg, в различни моменти по отношение на 15-минутно стандартно хранене. Данните показва, че инсулин глулизин приложен 2 минути преди хранене дава сходен постпрандиален гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 30 минути преди хранене. При инжектиране 2 минути преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър постпрандиален контрол от обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене. Инсулин глулизин приложен 15 минути след започване на храненето, дава сходен гликемичен контрол с този на обикновения човешки инсулин направен 2 минути преди хранене (вж. фигура 1).



Фигура 1А



Фигура 1В

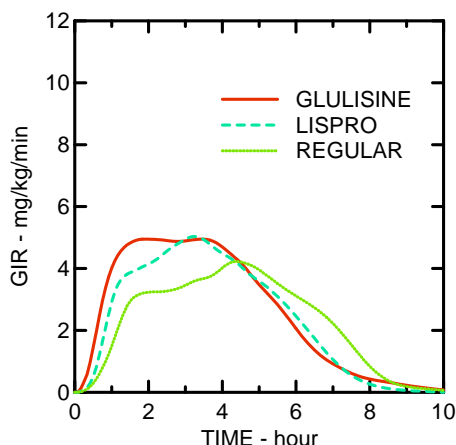


Фигура 1С

Фигура 1: Среден глюкозопонижаващ ефект в продължение на 6 часа при 20 пациенти със захарен диабет I тип. Инсулин глулизин инжектиран 2 минути (GLULISINE pre) преди започване на хранене сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 30 минути (REGULAR 30 min) преди започване на хранене (фигура 1А) и сравнен с обикновен човешки инсулин инжектиран 2 минути (REGULAR pre) преди хранене (фигура 1В). Инсулин глулизин инжектиран 15 минути (GLULISINE post) след започване на хранене в сравнение с обикновен човешки инсулин направен 2 минути (REGULAR pre) преди началото на хранене (фигура 1С). По оста x, нулата (стрелката) означава началото на 15-минутно хранене.

Затлъстяване

Проучване фаза I извършено с инсулин глулизин, лиспро и обикновен човешки инсулин сред популация със затлъстяване демонстрира, че инсулин глулизин запазва свойствата си да действа бързо. При това проучване, времето до 20% от общата AUC (площ под кривата) и AUC (0-2 h), представляващи ранната глюкозо-понижаваща активност са съответно 114 минути и 427 mg.kg^{-1} за инсулин глулизин, 121 минути и 354 mg.kg^{-1} за лиспро и 150 минути и 197 mg.kg^{-1} за обикновения човешки инсулин (вж. фигура 2).



Фигура 2: Скорости на инфузиране на глюкоза след подкожно инжектиране на $0,3 \text{ U/kg}$ инсулин глулизин (GLULISINE) или инсулин лиспро (LISPRO), или обикновен човешки инсулин (REGULAR) сред популация със затлъстяване.

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон ($18\text{-}46 \text{ kg/m}^2$) е показало, че бързото действие основно се запазва при широк диапазон на индекса на телесната маса, докато общия глюкозо-понижаващ ефект намалява с увеличаване на затлъстяването.

Средната обща GIR AUC между 0-1 час е съответно 102 ± 75 mg/kg и 158 ± 100 mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин глулизин, и съответно $83,1 \pm 72,8$ mg/kg и $112,3 \pm 70,8$ mg/kg при 0,2 и 0,4 U/kg инсулин лиспро.

Фаза I проучване при 18 пациенти със затлъстяване и захарен диабет тип 2 (BMI между 35 и 40 kg/m^2) с инсулин глулизин и инсулин лиспро [90% CI: 0,81, 0,95 ($p < 0,01$)] е показало, че инсулин глулизин ефективно контролира дневните постпрандиални отклонения на кръвната захар.

Клинични проучвания

Захарен диабет тип 1-Възрастни

При 26-седмично клинично проучване фаза III сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро, и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене сред пациенти със захарен диабет тип 1 използващи инсулин гларжин като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка. Наблюдавани са сравними, проследени от пациентите, стойности на кръвната захар. За разлика от инсулин лиспро, при инсулин глулизин не се наложи увеличаване дозата на базалния инсулин.

12-седмично клинично проучване фаза III извършено сред пациенти със захарен диабет тип 1 получаващи инсулин гларжин като базална терапия сочи, че прилагането на инсулин глулизин незабавно след хранене дава ефективност сравнима с прилагането на инсулин глулизин непосредствено преди хранене (0-15 минути) или обикновен инсулин (30-45 минути).

Сред протоколната популация е наблюдавано значително по-голямо снижение на GHb в групата с инжектирания преди хранене глулизин в сравнение с групата на обикновен инсулин.

Захарен диабет тип 1-Педиатрични пациенти

При 26-седмично клинично проучване фаза III сравняващо инсулин глулизин с инсулин лиспро и двата инжектирани подкожно непосредствено (0-15 минути) преди хранене при деца (4-5 години: $n=9$; 6-7 години: $n=32$ и 8-11 години: $n=149$) и юноши (12-17 години: $n=382$) със захарен диабет тип I използващи инсулин гларжин или NPH като базален инсулин, инсулин глулизин е сравним с инсулин лиспро по отношение на гликемичен контрол, което се отразява от промените в гликирания хемоглобин (GHb изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до крайната точка и проследени от самите пациенти стойности на кръвната захар.

Няма достатъчно клинична информация относно употребата на Apidra при деца на възраст под 6 години

Захарен диабет тип 2-Възрастни

Проведено е 26-седмично клинично проучване от фаза III, последвано от 26-седмично продължение за проучване на безопасността, с цел да се сравни инсулин глулизин (0-15 минути преди хранене) с обикновен човешки инсулин (30-45 минути преди хранене) инжектирани подкожно при пациенти със захарен диабет тип 2, използващи също NPH инсулин като базален инсулин. Средният индекс на телесната маса (BMI) на пациентите е $34,55 \text{ kg/m}^2$. Оказа се, че инсулин глулизин е сравним с обикновения човешки инсулин по отношение промените на гликирания хемоглобин (изразен като HbA_{1c} еквивалент) от изходния момент до 6-месечната крайна точка ($-0,46\%$ за инсулин глулизин и $-0,30\%$ за обикновения човешки инсулин, $p=0,0029$) и от изходния момент до 12-месечната крайна точка ($-0,23\%$ за инсулин глулизин и $-0,13\%$ за обикновения човешки инсулин, разликата не е статистически значима). При това проучване, мнозинството от пациентите (79%) са смесвали своя кратко действащ инсулин с NPH инсулин непосредствено преди инжектиране и 58% от пациентите са използвали перорални хипогликемични препарати в момента на рандомизация, като са били инструктирани да продължат да ги използват в същата доза.

Раса и пол

В хода на контролирани клинични проучвания сред възрастни, инсулин глулизин не показва разлики по отношение безопасност и ефективност в подгруповите анализи основаващи се на раса и пол.

5.2 Фармакокинетични свойства

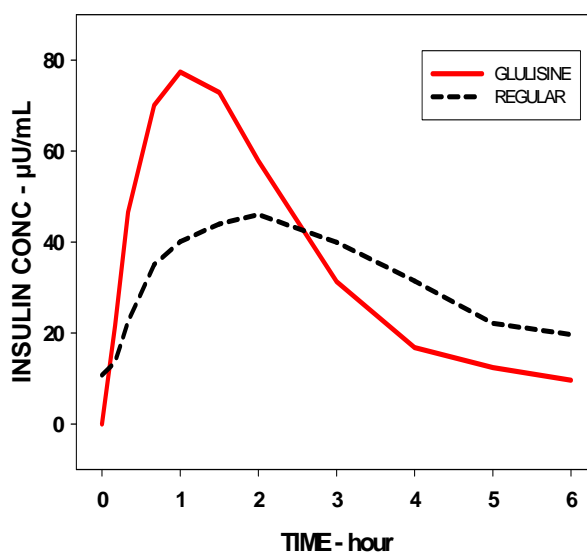
При инсулин глулизин, заместването на аминокиселината аспаргин на В3 място с лизин и на лизин на В29 място с глутаминова киселина в молекулата на човешкия инсулин, е в полза на по-бързата абсорбция.

При проучване с 18 пациенти от мъжки пол със захарен диабет тип 1 на възраст от 21 до 50 години, инсулин глулизин показва пропорционалност на дозата при ранна, максимална и обща експозиция в диапазон на дозата от 0,075 до 0,4 U/kg.

Абсорбция и бионаличност

Фармакокинетичните профили при здрави доброволци и при пациенти с диабет (тип 1 или 2) показват, че абсорбцията на инсулин глулизин е около два пъти по-бърза с пикова концентрация приблизително два пъти по-висока в сравнение с обикновения човешки инсулин.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 1 след подкожно приложение на 0,15 U/kg, за инсулин глулизин T_{max} е 55 минути и C_{max} е $82 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ в сравнение с T_{max} от 82 минути и C_{max} $46 \pm 1,3 \mu\text{U/ml}$ за обикновен човешки инсулин. Средното време на престой за инсулин глулизин е по-кратко (98 минути) в сравнение с обикновения човешки инсулин (161 минути) (вж. фигура 3).



Фигура 3: Фармакокинетичен профил на инсулин глулизин и обикновен човешки инсулин при пациенти със захарен диабет тип 1 след доза от 0,15 U/kg.

При проучване сред пациенти със захарен диабет тип 2 след подкожно приложение на 0,2 U/kg инсулин глулизин, C_{max} е $91 \mu\text{U/ml}$ с интерквартилен диапазон от 78 до $104 \mu\text{U/ml}$.

Когато инсулин глулизин е инжектиран подкожно в коремната и делтоидната области и в бедрото, профилите концентрация-време са сходни с малко по-бърза абсорбция при прилагане в корема в сравнение с бедрото. Абсорбцията от делтоидната област е междинна (вж. точка 4.2). Абсолютната бионаличност (70%) на инсулин глулизин е сходна при различните инжекционни области с ниска вариабилност при един и същи индивид (11% CV).

Затлъстяване

Друго фаза I проучване с инсулин глулизин и инсулин лиспро при популация без диабет при 80 пациенти с индекс на телесната маса в широк диапазон на (18-46 kg/m²) е показало, че бързата абсорбция и общата експозиция основно се запазват при широк диапазон на индексите на телесната маса.

Времето за достигане на 10% от общата INS експозиция се постига по-рано приблизително с 5-6 минути с инсулин глулизин

Разпределение и елиминиране

Разпределението и елиминирането на инсулин глулизин и обикновения човешки инсулин след интравенозно приложение са сходни, с обеми на разпределение 13 l и 22 l и полуживот 13 и 18 минути, съответно.

След подкожно приложение, инсулин глулизин се елиминира по-бързо от обикновения човешки инсулин с установен полуживот 42 минути в сравнение с 86 минути. При цялостен анализ на инсулин глулизин при здрави индивиди и при лица със захарен диабет тип 1 или 2, установения полуживот варираше между 37 до 75 минути (интерквартилен диапазон).

Инсулин глулизин показва слабо свързване с плазмените протеини, подобно на човешкия инсулин.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При клинично проучване проведено при лица без диабет, покриващо широк диапазон на бъбречната функция (CrCl > 80 ml/min, 30-50 ml/min, < 30 ml/min), като цяло свойството на инсулин глулизин да действа бързо се запазва. Инсулиновите нужди обаче, могат да са намалени при наличието на бъбречна недостатъчност.

Чернодробно увреждане

Фармакокинетичните свойства не са изследвани при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Лица в старческа възраст

Налице са ограничени фармакокинетични данни за лица в старческа възраст със захарен диабет.

Педиатрична популация

Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на инсулин глулизин бяха изследвани при деца (7-11 години) и юноши (12-16 години) със захарен диабет тип 1. Инсулин глулизин се резорбира бързо и в двете възрастови групи, със сходни T_{max} и C_{max} с тези при възрастни (вж. точка 4.2). Приложен непосредствено преди хранене, инсулин глулизин дава по-добър пространдиален контрол от обикновения човешки инсулин, както при възрастни (вж. точка 5.1). Движението на глюкозата (AUC_{0-6h}) е 641 mg.h.dl⁻¹ за инсулин глулизин и 801 mg.h.dl⁻¹ за обикновения човешки инсулин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват друга токсичност, освен свързаната с понижаващата кръвната захар фармакодинамична активност (хипогликемия), която не се различава от тази на обикновения човешки инсулин и няма клинична значимост при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Метакрезол
Натриев хлорид
Трометамол
Полисорбат 20
Хлороводородна киселина, концентрирана
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с никакви други лекарствени продукти освен NPH човешки инсулин.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след първа употреба на писалката:

Продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C, като се пази от директна топлина или директна светлина. Капачката на писалката трябва да се поставя обратно след всяко инжектиране, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Неупотребявани писалки

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Писалки в употреба

За условията на съхранение, вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

3 ml разтвор в патрон (безцветно стъкло тип I) с бутало (еластомерна гума) и профилна обкатка (алуминий) със запушалка (еластомерна гума). Патроните са запечатани в предварително напълнена писалка. Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 писалки.

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди първа употреба писалката трябва да се остави на стайна температура 1 до 2 часа.

Огледайте патрона преди употреба. Той трябва да се употребява само ако разтворът е бистър, безцветен, без видими твърди частици, и ако е с консистенция като вода. Тъй като Apidra е разтвор, не изисква ресуспендиране преди употреба.

Празните писалки не трябва да се използват отново и трябва да се изхвърлят по правилата. За предпазване от заразяване, употребата на предварително напълнената писалка трябва да се сведе само и единствено от един пациент.

Смесване с инсулини

Когато се смесва с НРН човешки инсулин, в спринцовката първо трябва да се изтеги Apidra. Инжекцията трябва да се направи непосредствено след смесването, тъй като не са налични данни за времето на стабилност на смесите преди инжектиране.

Работа с писалката

Пациентът трябва да бъде съветван да прочете внимателно инструкциите за употреба от листовката за пациента преди да се използва SoloStar.



Важна информация за употребата на SoloStar:

- Преди всяка употреба трябва да се постави нова игла и да се направи проверка за безопасност. Да се използват само игли, пригодени за употреба със SoloStar.
- Трябва да се обръща специално внимание, за да се избегнат случайни наранявания с иглата и пренасяне на инфекции.
- Никога не трябва да се използва SoloStar, ако е повреден или ако пациентът не е сигурен, че писалката работи правилно.
- Пациентът трябва винаги да има резервен SoloStar, наличен в случай че неговия SoloStar е изгубен или повреден.

Инструкции за съхранение

Моля, прегледайте точка 6.4 за инструкциите за съхранение на SoloStar.

Ако SoloStar се съхранява на студено, той трябва да се извади 1 до 2 часа преди инжекцията, за да се затопли. Студеният инсулин може да е болезнен при инжектиране.

Употребеният SoloStar трябва да се изхвърли според изискванията на Вашите местни власти.

Поддържане

SoloStar трябва да е защитен от прах и замърсяване.

SoloStar може да бъде почистван отвън чрез избърсване с влажна кърпа.

Писалката не трябва да се мокри, мие или смазва, тъй като това може да я повреди.

SoloStar е пригоден да работи точно и безопасно. С него трябва да се борави внимателно. Пациентът трябва да избягва ситуации, в които SoloStar може да бъде повреден. Ако пациентът смята, че неговия SoloStar може да е повреден, той трябва да използва нов.

Стъпка 1. Проверка на инсулина

Трябва да се провери етикетът на писалката, за да е сигурно, че съдържа правилния инсулин. Apidra SoloStar е син. Той има тъмно син бутон за инжектиране, с издаден пръстен на върха. След сваляне на капачката на писалката, видът на инсулина също трябва да се провери:

инсулиновият разтвор трябва да е бистър, безцветен, без видими твърди частици и да има консистенция като на вода.

Стъпка 2. Поставяне на иглата

Трябва да се използват само игли, пригодени за употреба със SoloStar.
За всяка инжекция винаги ще се поставя нова стерилна игла. След сваляне на капачката, иглата трябва внимателно да се постави върху писалката.

Стъпка 3. Провеждане на проверка за безопасност

Преди всяка инжекция трябва да се направи проверка за безопасност, за да е сигурно, че писалката работи правилно и да се отстранят въздушните мехурчета.

Трябва да се избере доза от 2 единици.

Външната и вътрешната капачка на иглата трябва да се свалят.

Като се държи писалката с игла, насочена нагоре, резервоарът за инсулин трябва внимателно да се почука с пръст, така че въздушните мехурчета да изплуват по посока към иглата.

След това бутонът за инжектиране трябва да се натисне докрай.

Ако от върха на иглата излиза инсулин, тогава писалката и иглата функционират правилно. Ако не се появи инсулин на върха на иглата, стъпка 3 трябва да се повтори, докато на върха на иглата се появи инсулин.

Стъпка 4. Избране на дозата

Дозата може да се наглася на степени от по 1 единица, от минимум 1 единица до максимум 80 единици. Ако е необходима доза по-голяма от 80 единици, тя трябва да се приложи с повече от една инжекция.

Прозорецът за дозата трябва да показва „0” след проверката за безопасност. Тогава може да се избере дозата.

Стъпка 5. Инжектиране на дозата

Пациентът трябва да бъде информиран за инжекционната техника от своя медицински специалист.

Иглата трябва да се въведе в кожата.

Бутонът за инжектиране трябва да се натисне докрай. След това бутонът за инжектиране трябва да се задържи 10 секунди, преди да се извади иглата. Това гарантира, че цялата доза инсулин е инжектирана.

Стъпка 6. Отстраняване и изхвърляне на иглата

Винаги след всяка инжекция иглата трябва да се отстрани и да се изхвърли. Това ще предотврати контаминация, а също пропускане на течност, навлизане на въздух и възможно запушване на иглата. Иглите не трябва да се употребяват повторно.

Трябва да се обръща специално внимание при отстраняване и изхвърляне на иглата. Трябва да се следват препоръчаните мерки за безопасност при сваляне и изхвърляне на иглата (напр. техника на поставяне на капачката с една ръка), за да се намали риска от случайни наранявания с иглата и пренасяне на инфекциозни заболявания.

Капачката трябва да се постави обратно на писалката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,
Brueningstrasse 50,
D-65926 Frankfurt am Main,
Германия.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/029-036

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 септември 2004

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНОТО АКТИВНО ВЕЩЕСТВО И ПРИТЕЖАТЕЛ(И) НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологичното активно вещество

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

Име и адрес на производителя(ите) отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

ПДБ

Притежателят на Разрешението за употреба ще подава ПДБ на всеки 6 месеца до следващото Заявление за подновяване, започвайки от м. юни 2008 г.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши посочените подробно в Плана за лекарствена безопасност проучвания и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, съгласно версия **1** от 14 март 2007 г. на Плана за управление на риска (ПУР), както и във всички следващи актуализации на ПУР, съгласувани със СНМР.

Според Указание на СНМР относно Системите за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната употреба, актуализираният ПУР трябва да бъде подаден едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Допълнително, актуализиран ПУР трябва да бъде подаден

- когато се получи нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- при поискване от ЕМЕА

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (флакон от 10ml)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml, инжекционен разтвор във флакон
Insulin glulisine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: метакрезол, натриев хлорид (за повече информация прочетете листовката), трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид (за повече информация прочетете листовката), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор във флакон
1 флакон от 10 ml
2 флакона от 10 ml
4 флакона от 10 ml
5 флакона от 10 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се използват само бистри и безцветни разтвори.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕНеотворени флакони

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

След първата употреба: продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
D-65926 Frankfurt am Main, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/001 1 флакон от 10 ml
EU/1/04/285/002 2 флакона от 10 ml
EU/1/04/285/003 4 флакона от 10 ml
EU/1/04/285/004 5 флакона от 10 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Apidra

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ (флакон от 10ml)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор във флакон

Insulin glulisine

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

10 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (патрон)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml, инжекционен разтвор в патрон
Insulin glulisine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: метакрезол, натриев хлорид (за повече информация прочетете листовката), трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид(за повече информация прочетете листовката), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в патрон

1 патрон от 3 ml

3 патрона от 3 ml

4 патрона от 3 ml

5 патрона от 3 ml

6 патрона от 3 ml

8 патрона от 3 ml

9 патрона от 3 ml

10 патрона от 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Този патрон трябва да се използва с инсулинова писалка като OptiPen и с други писалки, подходящи за Apidra патрони.

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се използват само бистри и безцветни разтвори.

Ако инсулиновата писалка е повредена или не работи правилно (поради механични дефекти), тя трябва да бъде изхвърлена и да се използва нова писалка.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Неотворени патрони:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

След първата употреба: продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C. Да не се замразява. Съхранявайте поставения в писалката патрон защитен от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
D-65926 Frankfurt am Main, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/005 1 патрон от 3 ml
EU/1/04/285/006 3 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/007 4 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/008 5 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/009 6 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/010 8 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/011 9 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/012 10 патрона от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Apidra

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ (патрон)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон

Insulin glulisine

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се използва с инсулинова писалка като OptiPen и с други писалки, подходящи за Apidra патрони.

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
АЛУМИНИЕВО ФОЛИО, ИЗПОЛЗВАНО ЗА ЗАПЕЧАТВАНЕ НА ПРОЗРАЧНИЯ
ПЛАСТМАСОВ КОНТЕЙНЕР, СЪДЪРЖАЩ ПАТРОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон
Insulin glulisine

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. ДРУГО

След като поставите нов патрон с инсулин:
Трябва да проверите дали Вашата инсулинова писалка работи правилно, преди да
инжектирате първата доза. Консултирайте се с книжката с указания на Вашата инсулинова
писалка за повече подробности.

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (патрон за OptiClik)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml, инжекционен разтвор в патрон
Insulin glulisine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: метакрезол, натриев хлорид (за повече информация прочетете листовката), трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид (за повече информация прочетете листовката), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в патрон за OptiClik

- 1 патрон от 3 ml
- 3 патрона от 3 ml
- 4 патрона от 3 ml
- 5 патрона от 3 ml
- 6 патрона от 3 ml
- 8 патрона от 3 ml
- 9 патрона от 3 ml
- 10 патрона от 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Да се използва само с OptiClik.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се използват само бистри и безцветни разтвори.
Ако OptiClik е повреден или не работи правилно (поради механични дефекти), той трябва да бъде изхвърлен и да се използва нов OptiClik.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Неотворени патрони:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

След първата употреба: продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C. Да не се замразява. Съхранявайте поставения в писалката патрон защитен от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
D-65926 Frankfurt am Main, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/021 1 патрон от 3 ml
EU/1/04/285/022 3 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/023 4 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/024 5 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/025 6 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/026 8 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/027 9 патрона от 3 ml
EU/1/04/285/028 10 патрона от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Аpidra

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ (патрон за OptiClik)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон

Insulin glulisine

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Да се използва само с OptiClik.
Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (предварително напълнена писалка за OptiSet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Insulin glulisine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: метакрезол, натриев хлорид (за повече информация прочетете листовката), трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид (за повече информация прочетете листовката), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. OptiSet

- 1 писалка от 3 ml
- 3 писалки от 3 ml
- 4 писалки от 3 ml
- 5 писалки от 3 ml
- 6 писалки от 3 ml
- 8 писалки от 3 ml
- 9 писалки от 3 ml
- 10 писалки от 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се използват само бистри и безцветни разтвори.

Да се използват само игли, пригодени за употреба с OptiSet.

ВАЖНА ИНФОРМАЦИЯ

Винаги поставяйте нова игла преди да използвате OptiSet.

Винаги правете проверка за безопасност преди да използвате OptiSet.

Прочетете внимателно листовката преди да използвате Apidra OptiSet за първи път.

Нова информация при употреба:

- Името на инсулина е отпечатано на писалката.
- Дозаторът може да бъде завъртян само в една посока.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Неупотребявани писалки:

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

След първата употреба: продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C. Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
D-65926 Frankfurt am Main, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/00/134/013 1 писалка от 3 ml
EU/1/04/285/014 3 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/015 4 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/016 5 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/017 6 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/018 8 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/019 9 писалки от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Apidra OptiSet

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (предварително напълнена писалка OptiSet)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Insulin glulisine

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

OptiSet

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ (предварително напълнена писалка за SoloStar)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Insulin glulisine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки ml съдържа 100 Units инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: метакрезол, натриев хлорид (за повече информация прочетете листовката), трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид (за повече информация прочетете листовката), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. SoloStar.

1 писалка от 3 ml
3 писалки от 3 ml
4 писалки от 3 ml
5 писалки от 3 ml
6 писалки от 3 ml
8 писалки от 3 ml
9 писалки от 3 ml
10 писалки от 3 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се използват само бистри и безцветни разтвори.

Да се използват само игли, пригодени за употреба със SoloStar.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**Неотворени**

Да се съхранява в хладилник (2°C-8°C). Да не се замразява. Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

След първата употреба: продуктът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици, под 25°C. Да не се замразява.

Съхранявайте писалката, защитена от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
D-65926 Frankfurt am Main, Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/285/029 1 писалка от 3 ml
EU/1/04/285/030 3 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/031 4 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/032 5 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/033 6 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/034 8 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/035 9 писалки от 3 ml
EU/1/04/285/036 10 писалки от 3 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Apidra SoloStar

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ПИСАЛКАТА (предварително напълнена писалка SoloStar)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Insulin glulisine

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

SoloStar

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор във флакон Инсулин глулизин (Insulin glulisine)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка

1. Какво представлява Apidra и за какво се използва
2. Преди да използвате Apidra
3. Как да използвате Apidra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Apidra
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА APIDRA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Apidra, съдържа инсулин глулизин. Инсулин глулизин е продукт на биотехнологията. Инсулин глулизин има бързо начало в рамките на 10-20 минути и кратка продължителност на действие, около 4 часа.

Apidra е противодиабетно средство, което се използва за намаляване на увеличената кръвна захар при пациенти със захарен диабет: той може да бъде прилаган при възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години. Захарният диабет е заболяване, при което тялото Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Не използвайте Apidra

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към инсулин глулизин или към някоя от останалите съставки на Apidra.
- Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска (хипогликемия), следвайте указанията за хипогликемия (вижте карето в края на тази листовка).

Обърнете специално внимание при употребата на Apidra

Спазвайте съвместно инструкциите за дозирането на инсулина, проследяването (изследванията на кръв), диетата и физическата активност (физическа работа и натоварвания) както сте ги обсъждали със своя лекар.

Специални групи пациенти

Ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, разговаряйте с Вашия лекар тъй като може да се нуждаете от по-малка доза инсулин.

Няма достатъчна клинична информация за прилагането на Apidra при деца по-малки от 6 години.

Пътуване

Преди пътуване се консултирайте с Вашия лекар. Може да Ви се наложи да говорите за:

- наличието на Вашия инсулин в страната, която ще посетите,
- достатъчно количество инсулин, спринцовки и т.н.,
- правилно съхраняване на инсулин по време на пътуване,
- време за хранене и прилагането на инсулин докато пътувате,
- възможните ефекти от смяна на часовите пояси,
- евентуални нови опасности за здравето в страните, които ще посетите,
- какво трябва да направите в случаите на спешност, когато се почувствате зле или се разболеете.

Заболявания и травми

В следните ситуации, овладяването на Вашия диабет може да изисква допълнителни грижи:

- ако сте болни или имате сериозна травма, нивото на Вашата кръвна захар може да се увеличи (хипергликемия).
- ако не ядете достатъчно, нивото на Вашата кръвна захар може да стане прекалено ниска (хипогликемия).

В повечето случаи ще се нуждаете от лекар. **Свържете се с лекар отрано.**

Ако имате диабет тип 1 (инсулино-зависим захарен диабет), не спирайте Вашия инсулин и продължете да поемате достатъчно въглехидрати. Винаги информирайте хората, които се грижат за Вас или Ви лекуват, че имате нужда от инсулин.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства предизвикват изменения в нивото на кръвната захар (спадане, повишаване или и двете, в зависимост от ситуацията). Във всеки случай, може да се наложи да се регулира дозата на Вашия инсулин, за да се избегнат прекалено ниски или прекалено високи нива на кръвната захар. Внимавайте когато започвате да вземате или спирате друго лекарство.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Попитайте Вашия лекар преди да вземете някакво лекарство дали то може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар и какви действия да предприемете, ако това се налага.

Лекарства, които могат да предизвикат спадане нивото на кръвната Ви захар (хипогликемия), включват:

- други лекарства за лечение на диабет,
- инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на определени сърдечни състояния или високо кръвно налягане),
- дизопирамид (използван за лечение на определени сърдечни състояния),
- луоксетин (използван за лечение на депресия),
- фибрати (използвани за понижаване на високи нива на липидите в кръвта),
- инхибитори на моноамино оксидазата (МАО) (използвани за лечение на депресия),
- пентоксифилин, пропоксифен, салицилати (като аспирин, използван за облекчаване на болката и понижаване на температурата),
- сулфонамидни антибиотици.

Лекарства, които могат да предизвикат повишаване нивото на кръвната Ви захар (хипергликемия), включват:

- кортикостероиди (като “кортизон”, използван за лечение на възпаление),
- даназол (лекарство, повлияващо овулацията),
- диазоксид (използван за лечение на високо кръвно налягане),

- диуретици (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности),
- глюкагон (панкреатичен хормон използван за лечение на тежка хипогликемия),
- изониазид (използван за лечение на туберкулоза),
- естрогени и прогестогени (като в противозачатъчните таблетки, използвани за контрол на раждаемостта),
- фенотиазинови деривати (използвани за лечение на психични нарушения),
- соматропин (хормон на растежа),
- симпатикомиметични лекарства (като епинефрин [адреналин] или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма),
- хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза),
- протеазни инхибитори (използвани за лечение на СПИН),
- атипични антипсихотични лекарства (като клозапин и оланзапин).

Нивото на кръвната Ви захар може или да спадне, или да се повиши, ако вземате:

- бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане),
- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- литиеви соли (използвани за лечение на психични нарушения).

Пентамидин (използван за лечение на някои инфекции причинени от паразити) може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

Бета-блокерите, както и другите симпатиколитични лекарства (като клонидин, гванетидин и резерпин) могат да отслабят или да подтиснат напълно първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията.

Ако не сте сигурни дали приемате някое от тези лекарства, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба на Apidra с храни и напитки

Нивата на кръвната Ви захар могат да се повишат или да спаднат ако приемате алкохол.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Уведомете Вашия лекар, ако смятате да забременявате, или сте вече бременна. По време на бременност и след раждане нуждите от инсулин може да се променят. Внимателният контрол на Вашия диабет и предпазването от хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Няма достатъчно данни за употребата на Apidra при бременни жени.

Ако кърмите, консултирайте се с Вашия лекар, тъй като може да се наложат корекции на Вашите дози инсулин и на диетата Ви.

Шофиране и работа с машини

Способността Ви за концентрация или реагиране могат да бъдат намалени, ако:

- имате хипогликемия (ниски нива на кръвната захар),
- имате хипергликемия (високи нива на кръвната захар),

Не забравяйте този вероятен проблем във всички ситуации, когато можете да изложите на риск себе си и околните (когато шофирате кола или работите с машини). Трябва да се посъветвате с Вашия лекар дали е допустимо да шофирате, ако:

- имате чести пристъпи на хипогликемия,

- първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията са отслабени или липсват.

Важна информация относно някои от съставките на Apidra

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Дозировка

Въз основа на начина Ви на живот и резултатите от изследванията на кръвната захар (глюкоза) и предишната Ви употреба на инсулин, лекарят ще определи от какво количество Apidra ще се нуждаете

Apidra е кратко действащ инсулин. Вашият лекар може да Ви посъветва при необходимост да го използвате в комбинация с междинен или дълго действащ инсулин, или с таблетки използвани за лечение на високи нива на кръвната захар.

Ако преминавате от друг инсулин към инсулин глулизин, може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата Ви.

Много фактори могат да повлияят нивото на кръвната Ви захар. Вие трябва да сте запознати с тези фактори, така че да можете да реагирате правилно на промените в нивото на кръвната Ви захар и да предотвратите прекаленото му покачване или понижаване. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

Честота на приложение

Apidra трябва да се приема малко (0-15 минути) преди или скоро след хранене.

Начин на приложение

Apidra се инжектира под кожата (подкожно).

Вашият лекар ще Ви покаже в коя област от кожата да инжектирате Apidra. Apidra може да се инжектира в коремната стена, бедрото или мишницата, или посредством непрекъсната инфузия в коремната стена. Ефектът от настъпването му ще бъде малко по-бърз ако инсулинът се инжектира в коремната стена. Както и при всички инсулини, местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро, мишница) при всяка следваща инжекция.

Как да работите с флаконите

Флаконите Apidra са пригодени за употреба с инсулинови спринцовки със съответната градуировка и за употреба с помпена система за инсулин.

Огледайте флакона преди да го използвате. Да се използва само ако разтворът е бистър, безцветен и без видими частици. Да не се разклаща или смесва преди употреба.

Винаги използвайте нов флакон ако забележите, че контрола върху кръвна Ви захар неочаквано се влошава. Това е така, защото инсулина може да е загубил част от ефективността си. Ако смятате, че имате проблем с Apidra, проверете го при Вашия лекар или фармацевт.

Ако трябва да смесите два вида инсулин

Apidra не трябва да се смесва с никакви други лекарства, освен NPH човешки инсулин.

Ако Apidra се смесва с NPH човешки инсулин, в спринцовката първо трябва да се изтеги Apidra. Инжекцията трябва да се направи непосредствено след смесването.

Как да работите с инфузионна помпена система

Apidra не трябва да се смесва с разредители или с друг инсулин, когато се използва в помпа.

Преди да използвате Apidra в помпена система, трябва да сте получили подробни указания за употреба. В допълнение и информация за действията, които трябва да се предприемат в случай на заболяване, прекалено висока или прекалено ниска кръвна захар или повреда на помпената система.

Използвайте вида помпена система, препоръчан от Вашия лекар. Прочетете и следвайте указанията, които придружават Вашата инсулинова инфузионна помпа. Спазвайте указанията на Вашия лекар относно базалното инфузионно ниво и болусите по време на хранене, които трябва да се приемат. За да имате полза от инсулиновата инфузия, и за да установите възможни неизправности на инсулиновата помпа, трябва редовно да измервате нивото на кръвната си захар.

Инфузионният комплект и резервоарът трябва да се сменят на всеки 48 часа посредством асептична техника.

Какво да правите в случай на повреда на помпената система?

Винаги трябва да имате допълнителен инсулин за инжекция под кожата в случай на повреда на помпената система.

Грешки в дозирането

Ако сте използвали повече от необходимата доза Apidra

- Ако сте си инжектирали прекалено много Apidra, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено ниско (хипогликемия). Изследвайте често кръвната си захар. По принцип за предотвратяване на хипогликемията, трябва да изядете повече храна и да следите кръвната си захар. За информация относно лечението на хипогликемията, вижте карето в края на тази листовка.

Ако сте пропуснали да използвате Apidra

- Ако сте пропуснали доза Apidra или ако не сте си инжектирали достатъчно инсулин, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо (хипергликемия). Изследвайте често кръвната си захар. За информация относно лечението на хипергликемия, вижте карето в края на тази листовка.

- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Apidra

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, защото организма разгражда мазнини вместо захар). Да не се спира лечението с Apidra без консултация с лекар, който ще Ви каже какво да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Apidra може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемията (ниски нива на кръвната захар) може да бъде много сериозна. Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако имате симптоми на ниска кръвна захар, предприемете **незабавно** действия за увеличаване на нивото на кръвната Ви захар.

Ако установите следните симптоми, незабавно се свържете с Вашия лекар: обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотяване. Те може да са симптоми на **генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.**

Много често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 пациенти)

- **Хипогликемия**

Хипогликемия (ниска кръвна захар) означава, че в кръвта няма достатъчно захар. Вижте картото в края на тази листовка за повече важна информация за хипогликемията и нейното лечение.

Често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 100, но при по-малко от 1 на 10 пациенти)

- **Кожни и алергични реакции**

Реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване, необичайно силна болка при инжектиране, сърбеж, обрив, подуване или възпаление). Те могат да се разпространят също и около мястото на инжектиране. Повечето леки реакции към инсулин обикновено преминават за няколко дни или няколко седмици.

Нечесто съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 1 000, но при по-малко от 1 на 100 пациенти)

- **Системни алергични реакции**

Генерализирана алергия към инсулин. Придружаващите симптоми могат да включват обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотяване. Тежки случаи на генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.

Рядко съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 000, но при по-малко от 1 на 1 000 пациенти)

- **Кожни изменения на мястото на инжектиране (липодистрофия)**

Ако много често си инжектирате инсулин на едно и също място, подкожната мастна тъкан на това място може или да се свие или уплътни. Инсулинът инжектиран на такова място може да не действа много добре. Смяната на мястото при всяко инжектиране може да помогне за предотвратяване на подобни кожни изменения.

Другите нежелани лекарствени реакции включват:

- **Хипергликемия (висока кръвна захар) означава, че в кръвта има прекалено много захар.**

Ако нивото на кръвната Ви захар е прекалено високо, това указва, че може би се нуждаете от повече инсулин, отколкото сте си инжектирали. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

- **Очни реакции**

Подчертана промяна (подобрене или влошаване) в контрола на кръвната Ви захар може да наруши Вашето зрение временно. Ако имате пролиферативна ретинопатия (очно заболяване, свързано с диабета), тежките пристъпи на хипогликемия могат да причинят временна загуба на зрението.

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от нежеланите лекарствени реакции, изредени по-горе или някакви други нежелани, или неочаквани лекарствени реакции. За да се предпазите от сериозни нежелани лекарствени реакции, незабавно се обадете на лекар, ако някоя от тези реакции е тежка, появи се внезапно или бързо се влоши.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ APIDRA

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Apidra след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и етикета на флакона. Срока на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворени флакони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера. Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Отворени флакони

Веднъж отворен, флаконът може да се съхранява за максимален срок от 4 седмици в картонената опаковка, под 25°C, като се пази от директен източник на топлина или пряко излагане на светлина. Да не се използва флакона след изтичане на този период.

Препоръчва се датата на първа употреба да се отбележи на етикета.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

Да не се използва Apidra, ако разтворът не изглежда бистър и безцветен.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Apidra

- Активното вещество е инсулин глулизин. Един милилитър от разтвора съдържа 100 Units от активното вещество инсулин глулизин (еквивалентни на 3, 49 mg).
- Другите съставки са: метакрезол, натриев хлорид, трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

Как изглежда Apidra и какво съдържа опаковката

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор във флакон е бистър, безцветен воден разтвор за

инжекции без видими частици.

Всеки флакон съдържа 10 ml разтвор (1000 Units). Налични са опаковки от 1, 2, 4 и 5 флакона от 10 ml. Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50, D-65926 Frankfurt am Main
Германия

Производител:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

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

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Тел.: +36 1 505 0050

Česká republika

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

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

France

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

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

sanofi-aventis S.p.A.
Tel: +39 02 393 91

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Slovenija

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

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Suomi/Finland

sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) <http://www.emea.europa.eu/>

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

**Винаги носете малко захар (поне 20 грама) с Вас.
Носете със себе си някаква информация, която указва, че сте диабетик.**

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ (високи нива на кръвната захар)

Ако кръвната Ви захар е прекалено висока (хипергликемия), може да не сте си инжектирали достатъчно инсулин.

Защо се появява хипергликемия?

Например ако:

- не сте си инжектирали инсулин или не сте си инжектирали достатъчно, или ако той е станал по-слабо ефективен, например поради неправилно съхранение,
- по-малко се натоварвате физически, отколкото обикновено, намирате се в стресова ситуация (емоционално вълнение, възбуда) или имате травма, операция, инфекция или повишена температура,
- приемате или сте приемали някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Предупредителни симптоми за хипергликемия

Жажда, често уриниране, лесна уморяемост, суха кожа, зачервяване на лицето, загуба на апетит, ниско кръвно налягане, учестена сърдечна дейност, захар и кетонни тела в урината.

Болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост и дори загуба на съзнание могат да бъдат признаци на сериозно състояние (кетацидоза), резултат от липсата на инсулин.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипергликемия?

Изследвайте нивото на кръвната си захар и урината си за кетони когато възникнат някои от описаните по-горе симптоми. Тежката хипергликемия или кетацидоза трябва винаги да бъдат лекувани от лекар, обикновено в болница.

ХИПОГЛИКЕМИЯ (ниски нива на кръвната захар)

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много, Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини сърдечна криза или мозъчно увреждане и може да бъде живота-застрашаваща. Вие трябва да сте в състояние да прецените кога кръвната Ви захар спада прекалено много, така че да предприемете правилни действия.

Защо се появява хипогликемия?

Например ако:

- си инжектирате прекалено много инсулин,
- пропуснете хранене или го забавите,
- не ядете достатъчно или ядете храна, съдържаща по-малко въглехидрати от нормалното (захар и веществата подобни на захар се наричат въглехидрати; изкуствените подсладители, обаче, НЕ са въглехидрати),
- ако загубите въглехидрати поради повръщане или диария,
- пиете алкохол, особено ако не ядете много,
- извършвате повече физическа дейност от обичайното или тя е от различен тип,
- възстановявате се от травма, операция или от други форми на стрес,
- възстановявате се от заболяване или от висока температура,
- приемате, или сте спрели да приемате някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Хипогликемия е по-вероятно да възникне, ако:

- току-що сте започнали лечение с инсулин, или сте се прехвърлили на друг инсулинов продукт,
- нивата на кръвната Ви захар са почти нормални или нестабилни,
- промените кожната област, в която инжектирате инсулин (например от бедрото на мишницата),
- страдате от тежко бъбречно или чернодробно заболяване, или от друго заболяване като хипотиреоидизъм.

Предупредителни симптоми за хипогликемия

- В тялото Ви

Например симптоми, които показват, че нивото на кръвната Ви захар спада прекалено много или прекалено бързо: изпотяване, лепкава кожа, напрегнатост, учестена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, прескачане на сърцето и неритмична сърдечна дейност. Тези симптоми често се развиват преди симптомите за ниско ниво на захар в мозъка.

- В мозъка Ви

Например, симптоми които показват ниско ниво на захарта в мозъка: главоболия, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения на съня, нервност, агресивно поведение, загуба на концентрация, нарушени реакции, депресия, обърканост, нарушения на речта (понякога пълна загуба на говор), зрителни смущения, треперене, парализа, мравучкане (парестезии), тръпнене и мравучкане в областта на устата, замайване, загуба на самоконтрол, неспособност за самообслужване, гърчове, загуба на съзнание.

Първите симптоми, които Ви сигнализират за хипогликемия (“предупредителни симптоми”) могат да се променят, да отслабнат или напълно да липсват, ако:

- сте в старческа възраст,
- сте боледували от диабет отдавна,
- страдате от определен вид нервно заболяване (диабетна автономна невропатия),
- наскоро сте изпадали в хипогликемия (например предишния ден), или ако хипогликемията се развива постепенно,
- имате почти нормални, или поне сериозно сте си подобрили нивата на кръвната захар,
- приемате или сте приемали определени други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

В такъв случай можете да изпаднете в тежка хипогликемия (дори да изгубите съзнание), без да сте наясно с проблема. Опитвайте се да разпознавате своите предупредителни симптоми. Ако е необходимо, по-честото изследване на кръвната захар може да помогне за разпознаване на леки хипогликемични епизоди, които иначе биха били пропуснати. Ако не сте сигурни в разпознаването на предупредителните си симптоми, избягвайте ситуации (като шофиране), в които вие или околните можете да бъдете изложени на опасност поради хипогликемията.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипогликемия?

1. Не си инжектирайте инсулин. Незабавно изяжте 10 до 20 грама захар, като глюкоза, бучки захар, или подсладена със захар напитка. Внимание: Изкуствените подсладители и храните съдържащи изкуствени подсладители (като диетичните напитки) не помагат срещу хипогликемия.
2. След това изяжте нещо, което има по-дълготраен ефект за повишаване на кръвната Ви захар (като хляб или тестени изделия). Вашият лекар или медицинска сестра трябва предварително да са говорили с Вас по този въпрос.
3. Ако хипогликемията се възобнови, изяжте още 10 до 20 грама захар.
4. Свържете се веднага с лекар, ако не можете да овладеете хипогликемията или ако тя се възобнови.

Информирайте Вашите роднини, приятели и близки колеги за следното:

Ако не сте в състояние да преглъщате или сте в безсъзнание, ще ви е необходима инжекция с глюкоза или глюкагон (лекарство, което повишава кръвната захар). Тези инжекции са оправдани дори ако не е сигурно, че сте в хипогликемия.

Препоръчително е да си изследвате кръвната захар непосредствено след като сте поели глюкоза, за да проверите дали наистина сте в хипогликемия.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон Инсулин глулизин (Insulin glulisine)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство. Инструкциите за употреба на писалката са осигурени с Вашата инсулинова писалка. Отнесете се към тях преди употребата на Вашето лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка

1. Какво представлява Apidra и за какво се използва
2. Преди да използвате Apidra
3. Как да използвате Apidra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате на Apidra
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА APIDRA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Apidra, съдържа инсулин глулизин. Инсулин глулизин е продукт на биотехнологията. Инсулин глулизин има бързо начало в рамките на 10-20 минути и кратка продължителност на действие, около 4 часа.

Apidra е противодиабетно средство, което се използва за намаляване на увеличената кръвна захар при пациенти със захарен диабет: той може да бъде прилаган при възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години. Захарният диабет е заболяване, при което тялото Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Не използвайте Apidra

- Ако сте алергични (свърхчувствителни) към инсулин глулизин или към някоя от останалите съставки на Apidra.
- Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска (хипогликемия) следвайте указанията за хипогликемия (вижте карето в края на листовката).

Обърнете специално внимание при употребата на Apidra

Спазвайте съвестно инструкциите за дозирането на инсулина, проследяването (изследванията на кръв), диетата и физическата активност (физическа работа и натоварвания) както сте ги обсъждали със своя лекар.

Специални групи пациенти

Ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, разговаряйте с Вашия лекар, тъй като може да се нуждаете от по-малка доза инсулин.

Няма достатъчна клинична информация за прилагането на Apidra при деца по-малки от 6 години.

Пътуване

Преди пътуване се консултирайте с Вашия лекар. Може да Ви се наложи да говорите за:

- наличието на Вашия инсулин в страната, която ще посетите,
- достатъчно количество инсулин, спринцовки и т.н.,
- правилно съхраняване на инсулин по време на пътуване,
- време за хранене и прилагането на инсулин докато пътувате,
- възможните ефекти от смяна на часовите пояси,
- евентуални нови опасности за здравето в страните, които ще посетите,
- какво трябва да направите в случаите на спешност, когато се почувствате зле или се разболеете.

Заболявания и травми

В следните ситуации, овладяването на Вашия диабет може да изисква допълнителни грижи:

- ако сте болни или имате сериозна травма, нивото на Вашата кръвна захар може да се увеличи (хипергликемия).
- ако не ядете достатъчно, нивото на Вашата кръвна захар може да стане прекалено ниска (хипогликемия).

В повечето случаи ще се нуждаете от лекар. **Свържете се с лекар отрано.**

Ако имате диабет тип 1 (инсулино-зависим захарен диабет), не спирайте Вашия инсулин и продължете да поемате достатъчно въглехидрати. Винаги информирайте хората, които се грижат за Вас или Ви лекуват, че имате нужда от инсулин.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства предизвикват изменения в нивото на кръвната захар (спадане, повишаване или и двете, в зависимост от ситуацията). Във всеки случай, може да се наложи да се регулира дозата на Вашия инсулин, за да се избегнат прекалено ниски или прекалено високи нива на кръвната захар. Внимавайте когато започвате да вземате или спирате друго лекарство.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Попитайте Вашия лекар преди да вземете някакво лекарство дали то може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар и какви действия да предприемете, ако това се налага.

Лекарства, които могат да предизвикат спадане нивото на кръвната Ви захар (хипогликемия), включват:

- други лекарства за лечение на диабет,
- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на определени сърдечни състояния или високо кръвно налягане),
- дизопирамид (използван за лечение на определени сърдечни състояния),
- флуоксетин (използван за лечение на депресия),
- фибрати (използвани за понижаване на високи нива на липидите в кръвта),
- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО) (използвани за лечение на депресия),
- пентоксифилин, пропексифен, салицилати (като аспирин, използван за облекчаване на болката и понижаване на температурата),
- сулфонамидни антибиотици.

Лекарства, които могат да предизвикат повишаване нивото на кръвната Ви захар (хипергликемия) включват:

- кортикостероиди (като “кортизон”, използван за лечение на възпаление),
- даназол (лекарство, повлияващо овулацията),
- диазоксид (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- диуретици (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности),
- глюкагон (панкреатичен хормон използван за лечение на тежка хипогликемия),
- изониазид (използван за лечение на туберкулоза),
- естрогени и прогестогени (като в противозачатъчните таблетки, използвани за контрол на раждаемостта),
- фенотиазинови деривати (използвани за лечение на психични нарушения),
- соматропин (хормон на растежа),
- симпатикомиметични лекарства (като епинефрин [адреналин] или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма),
- хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза),
- протеазни инхибитори (използвани за лечение на СПИН),
- атипични антипсихотични лекарства (като клозапин и оланзапин).

Нивото на кръвната Ви захар може или да спадне, или да се повиши, ако вземате:

- бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане),
- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- литиеви соли (използвани за лечение на психични нарушения).

Пентамидин (използван за лечение на някои инфекции причинени от паразити) може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

Бета-блокерите, както и другите симпатиколитични лекарства (като клонидин, гванетидин и резерпин) могат да отслабят или да подтиснат напълно първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията.

Ако не сте сигурни дали приемате някое от тези лекарства, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба на Apidra с храни и напитки

Нивата на кръвната Ви захар могат да се повишат или да спаднат ако приемате алкохол.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Уведомете Вашия лекар, ако смятате да забременявате, или сте вече бременна. По време на бременност и след раждане нуждите от инсулин може да се променят. Внимателният контрол на Вашия диабет и предпазването от хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Няма достатъчно данни за употребата на Apidra при бременни жени.

Ако кърмите, консултирайте се с Вашия лекар, тъй като може да се наложат корекции на Вашите дози инсулин и на диетата Ви.

Шофиране и работа с машини

Способността Ви за концентрация или реагиране могат да бъдат намалени, ако:

- имате хипогликемия (ниски нива на кръвната захар),
- имате хипергликемия (високи нива на кръвната захар).

Не забравяйте този вероятен проблем във всички ситуации, когато можете да изложите на риск себе си и околните (когато шофирате кола или работите с машини). Трябва да се посъветвате с Вашия лекар дали е допустимо да шофирате, ако:

- имате чести пристъпи на хипогликемия,
- първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията са отслабени или липсват.

Важна информация относно някои от съставките на Apidra

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Дозировка

Въз основа на начина Ви на живот и резултатите от изследванията на кръвната захар (глюкоза) и предишната Ви употреба на инсулин, лекарят ще определи от какво количество Apidra ще се нуждаете

Apidra е кратко действащ инсулин. Вашият лекар може да Ви посъветва при необходимост да го използвате в комбинация с междинен или дълго действащ инсулин, или с таблетки използвани за лечение на високи нива на кръвната захар.

Ако преминавате от друг инсулин към инсулин глулизин, може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата Ви.

Много фактори могат да повлияят нивото на кръвната Ви захар. Вие трябва да сте запознати с тези фактори, така че да можете да реагирате правилно на промените в нивото на кръвната Ви захар и да предотвратите прекаленото му покачване или понижаване. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

Честота на приложение

Apidra трябва да се приема малко (0-15 минути) преди или скоро след хранене.

Начин на приложение

Apidra се инжектира под кожата (подкожно).

Вашият лекар ще Ви покаже в коя област от кожата да инжектирате Apidra. Apidra може да се инжектира в коремната стена, бедрото или мишницата, или посредством непрекъснатата инфузия в коремната стена. Ефектът от настъпването му ще бъде малко по-бърз, ако инсулинът се инжектира в коремната стена. Както и при всички инсулини, местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро, мишница) при всяка следваща инжекция.

Как да работите с патроните

Патроните трябва да се използват с инсулинова писалка OptiPen и други писалки подходящи за Apidra патрони, както е препоръчано от производителя на изделието в информацията на пациента.

Инструкциите за употреба на производителя трябва внимателно да се спазват по отношение на зареждане на патрона, поставяне на иглата и прилагане на инсулиновата инжекция.

Преди поставянето на патрона в писалката за многократна употреба, патронът трябва да се съхранява на стайна температура от 1 до 2 часа.

Огледайте патрона преди да го използвате. Да се използва само ако разтворът е бистър, безцветен и без видими частици.

Да не се разклаща или смесва преди употреба.

Специална грижа преди инжектиране

Въздушните мехурчета трябва да бъдат отстранени от патрона преди инжектиране (вижте инструкциите за употреба на писалката). Празните патрони не трябва да се пълнят отново.

За предпазване от заразяване, писалката за многократна употреба трябва да се използва само от Вас.

Проблеми с инсулиновата писалка?

Отнесете се към инструкциите на производителя за употреба на писалката.

Ако инсулиновата писалка е повредена или не работи правилно (поради механични дефекти) тя трябва да бъде унищожена, или да се замени с нова писалка.

Ако писалката не работи добре, може да изтеглите инсулина от патрона в инжекционната спринцовка. Следователно, запазете инжекционната спринцовка, както и иглите. Обаче, използвайте инжекционни спринцовки подходящи само за инсулин с концентрация за 100 Units на милилитър.

Грешки в дозирането

Ако сте използвали повече от необходимата доза Apidra

- Ако сте си инжектирали прекалено много Apidra, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено ниско (хипогликемия). Изследвайте често кръвната си захар. По принцип за предотвратяване на хипогликемията, трябва да изядете повече храна и да следите кръвната си захар. За информация относно лечението на хипогликемията, вижте карето в края на тази листовка.

Ако сте пропуснали да използвате Apidra

- Ако сте пропуснали доза Apidra или не сте си инжектирали достатъчно инсулин, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо (хипергликемия). Изследвайте често кръвната си захар. За информация относно лечението на хипергликемия, вижте карето в края на тази листовка.

- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Apidra

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, защото организма разгражда мазнини вместо захар). Да не се спира лечението с Apidra без консултация с лекар, който ще Ви каже какво да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Apidra може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемията (ниски нива на кръвната захар) може да бъде много сериозна. Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако имате симптоми на ниска кръвна захар, предприемете **незабавно** действия за увеличаване на нивото на кръвната Ви захар.

Ако установите следните симптоми, незабавно се свържете с Вашия лекар:

обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотяване. Те може да са симптоми на **генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.**

Много често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получавани при повече от 1 на 10 пациенти)

- **Хипогликемия**

Хипогликемия (ниска кръвна захар) означава, че в кръвта няма достатъчно захар. Вижте карето в края на тази листовка за повече важна информация за хипогликемията и нейното лечение.

Често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 100, но при по-малко от 1 на 10 пациенти)

- **Кожни и алергични реакции**

Реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване, необичайно силна болка при инжектиране, сърбеж, обрив, подуване или възпаление). Те могат да се разпространят също и около мястото на инжектиране. Повечето леки реакции към инсулин обикновено преминават за няколко дни или няколко седмици.

Нечесто съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 1 000, но при по-малко от 1 на 100 пациенти)

- **Системни алергични реакции**

Генерализирана алергия към инсулин. Придружаващите симптоми могат да включват обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотяване. Тежки случаи на генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.

Рядко съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 000, но при по-малко от 1 на 1 000 пациенти)

- **Кожни изменения на мястото на инжектиране (липидистрофия)**

Ако много често си инжектирате инсулин на едно и също място, подкожната мастна тъкан на това място може или да се свие или уплътни. Инсулинът инжектиран на такова място може да не действа много добре. Смяната на мястото при всяко инжектиране може да помогне за предотвратяване на подобни кожни изменения.

Другите нежелани лекарствени реакции включват:

- **Хипергликемия (висока кръвна захар) означава, че в кръвта има прекалено много захар.**

Ако нивото на кръвната Ви захар е прекалено високо, това указва, че може би се нуждаете от повече инсулин, отколкото сте си инжектирали. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

- **Очни реакции**

Подчертана промяна (подобрене или влошаване) в контрола на кръвната Ви захар може да наруши Вашето зрение временно. Ако имате пролиферативна ретинопатия (очно заболяване, свързано с диабета), тежките пристъпи на хипогликемия могат да причинят временна загуба на зрението.

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от нежеланите лекарствени реакции, изредени по-горе, или някакви други нежелани или неочаквани лекарствени реакции. За да се предпазите от сериозни нежелани лекарствени реакции, незабавно се обадете на лекар, ако някоя от тези реакции е тежка, появи се внезапно или бързо се влоши.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ APIDRA

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Apidra след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и етикета на патрона. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворени патрони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера. Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Патрони в употреба

Патроните в употреба (в инсулинова писалка) могат да се съхраняват за максимален срок от 4 седмици, под 25°C, като се пазят от директна топлина или директна светлина и не трябва да се съхраняват в хладилник. Да не се използва след този период от време .

Не използвайте Apidra, ако не изглежда бистър и безцветен.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Apidra

- Активното вещество е инсулин глулизин. Един милилитър от разтвора съдържа 100 Units от активното вещество инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).
- Другите съставки са: метакрезол, натриев хлорид, трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

Как изглежда Apidra и какво съдържа опаковката

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон е бистър, безцветен воден разтвор за инжекции без видими частици.

Всеки патрон съдържа 3 ml разтвор (300 Units). Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 патрона от 3 ml. Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brünigstraße 50, D-65926 Frankfurt am Main

Германия

Производител:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

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

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Тел.: +36 1 505 0050

Česká republika

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

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

France

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

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Italia

sanofi-aventis S.p.A.
Tel: +39 02 393 91

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Suomi/Finland

sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Дата на последно одобрение на листовката {дата}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

**Винаги носете малко захар (поне 20 грама) с Вас.
Носете със себе си някаква информация, която указва, че сте диабетик.**

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ (високи нива на кръвната захар)

Ако кръвната Ви захар е прекалено висока (хипергликемия), може да не сте си инжектирали достатъчно инсулин.

Защо се появява хипергликемия?

Например ако:

- не сте си инжектирали инсулин или не сте си инжектирали достатъчно, или ако той е станал по-слабо ефективен, например поради неправилно съхранение,
- по-малко се натоварвате физически отколкото обикновено, намирате се в стресова ситуация (емоционално вълнение, възбуда) или имате травма, операция, инфекция или повишена температура,
- приемате или сте приемали някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Предупредителни симптоми за хипергликемия

Жажда, често уриниране, лесна уморяемост, суха кожа, зачервяване на лицето, загуба на апетит, ниско кръвно налягане, учестена сърдечна дейност, и захар и кетонни тела в урината. Болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост и дори загуба на съзнание могат да бъдат признаци на сериозно състояние (кетоацидоза), резултат от липсата на инсулин.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипергликемия?

Изследвайте нивото на кръвната си захар и урината си за кетони когато възникнат някои от описаните по-горе симптоми. Тежката хипергликемия или кетоацидоза трябва винаги да бъдат лекувани от лекар, обикновено в болница.

ХИПОГЛИКЕМИЯ (ниски нива на кръвната захар)

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини сърдечна криза или мозъчно увреждане и може да бъде живота-застрашаваща. Вие трябва да сте в състояние да прецените кога кръвната Ви захар спада прекалено много, така че да предприемете правилни действия.

Защо се появява хипогликемия?

Например ако:

- си инжектирате прекалено много инсулин,
- пропуснете хранене или го забавите,
- не ядете достатъчно или ядете храна, съдържаща по-малко въглехидрати от нормалното (захар и веществата подобни на захар се наричат въглехидрати; изкуствените подсладители, обаче, НЕ са въглехидрати),
- ако загубите въглехидрати поради повръщане или диария,
- пиете алкохол, особено ако не ядете много,
- извършвате повече физическа дейност от обичайното или тя е от различен тип,
- възстановявате се от травма, операция или от други форми на стрес,
- възстановявате се от заболяване или от висока температура,
- приемате, или сте спрели да приемате някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Хипогликемия е по-вероятно да възникне ако:

- току-що сте започнали лечение с инсулин, или сте се прехвърлили на друг инсулинов продукт,
- нивата на кръвната Ви захар са почти нормални или нестабилни,
- промените кожната област, в която инжектирате инсулин (например от бедрото на мишницата),
- страдате от тежко бъбречно или чернодробно заболяване, или от друго заболяване като хипотиреоидизъм.

Предупредителни симптоми за хипогликемия

- В тялото Ви

Например симптоми, които показват, че нивото на кръвната Ви захар спада прекалено много или прекалено бързо: изпотяване, лепкава кожа, напрегнатост, учестена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, прескачане на сърцето и неритмична сърдечна дейност. Тези симптоми често се развиват преди симптомите за ниско ниво на захар в мозъка.

- В мозъка Ви

Например, симптоми които показват ниско ниво на захарта в мозъка: главоболия, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения на съня, нервност, агресивно поведение, загуба на концентрация, нарушени реакции, депресия, обърканост, нарушения на речта (понякога пълна загуба на говор), зрителни смущения, треперене, парализа, мравучкане (парестезии), тръпнене и мравучкане в областта на устата, замайване, загуба на самоконтрол, неспособност за самообслужване, гърчове, загуба на съзнание.

Първите симптоми, които Ви сигнализират за хипогликемия (“предупредителни симптоми”) могат да се променят, да отслабнат или напълно да липсват ако:

- сте в старческа възраст,
- сте боледували от диабет отдавна,
- страдате от определен вид нервно заболяване (диабетна автономна невропатия),
- наскоро сте изпадали в хипогликемия (например предишния ден), или ако хипогликемията се развива постепенно,
- имате почти нормални, или поне сериозно сте си подобрили нивата на кръвната захар,
- приемате или сте приемали определени други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

В такъв случай можете да изпаднете в тежка хипогликемия (дори да изгубите съзнание), без да сте наясно с проблема. Опитвайте се да разпознавате своите предупредителни симптоми. Ако е необходимо, по-честото изследване на кръвната захар може да помогне за разпознаване на леки хипогликемични епизоди, които иначе биха били пропуснати. Ако не сте сигурни в разпознаването на предупредителните си симптоми, избягвайте ситуации (като шофиране), в които вие или околните можете да бъдете изложени на опасност поради хипогликемията.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипогликемия?

1. Не си инжектирайте инсулин. Незабавно изяжте 10 до 20 грама захар, като глюкоза, бучки захар, или подсладена със захар напитка. Внимание: Изкуствените подсладителни и храните съдържащи изкуствени подсладителни (като диетичните напитки) не помагат срещу хипогликемия.
2. След това изяжте нещо, което има по-дълготраен ефект за повишаване на кръвната Ви захар (като хляб или тестени изделия). Вашият лекар или медицинска сестра трябва предварително да са говорили с Вас по този въпрос.
3. Ако хипогликемията се възобнови, изяжте още 10 до 20 грама захар.
4. Свържете се веднага с лекар, ако не можете да овладеете хипогликемията или ако тя се възобнови.

Информирайте Вашите роднини, приятели и близки колеги за следното:

Ако не сте в състояние да преглъщате или сте в безсъзнание, ще ви е необходима инжекция с глюкоза или глюкагон (лекарство, което повишава кръвната захар). Тези инжекции са оправдани дори ако не е сигурно, че сте в хипогликемия.

Препоръчително е да си изследвате кръвната захар непосредствено след като сте поели глюкоза, за да проверите дали наистина сте в хипогликемия.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон за OptiClik Инсулин глулизин (Insulin glulisine)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство. Указанията за употреба на инсулиновата писалка OptiClik са осигурени с Вашия OptiClik. Отнесете се към тях преди да използвате Вашето лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка

1. Какво представлява Apidra и за какво се използва
2. Преди да използвате Apidra
3. Как да използвате Apidra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Apidra
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА APIDRA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Apidra съдържа инсулин глулизин. Инсулин глулизин е продукт на биотехнологията. Инсулин глулизин има бързо начало в рамките на 10-20 минути и кратка продължителност на действие, около 4 часа.

Apidra е противодиабетно средство, което се използва за намаляване на увеличената кръвна захар при пациенти със захарен диабет: той може да бъде прилаган при възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години. Захарният диабет е заболяване, при което тялото Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Не използвайте Apidra, ако

- Ако сте алергични (свърхчувствителни) към инсулин глулизин или към някоя от останалите съставки на Apidra.
- Ако нивото на кръвната Ви захар е прекалено ниска (хипогликемия), следвайте указанията за хипогликемия (вижте карето в края на тази листовка).

Обърнете специално внимание при употребата на Apidra

Спазвайте съвестно инструкциите за дозирането на инсулина, проследяването (изследванията на кръв), диетата и физическата активност (физическа работа и натоварвания) както сте ги обсъждали със своя лекар.

Специални групи пациенти

Ако чернодробни или бъбречни проблеми, разговаряйте с Вашия лекар тъй като може да се нуждаете от по-малка доза инсулин.

Няма достатъчна клинична информация за прилагането на Apidra при деца по-малки от 6 години.

Пътуване

Преди пътуване се консултирайте с Вашия с лекар. Може да Ви се наложи да говорите за:

- наличието на Вашия инсулин в страната, която ще посетите,
- достатъчно количество инсулин, спринцовки и т.н.,
- правилно съхраняване на инсулин по време на пътуване,
- време за хранене и прилагането на инсулин докато пътувате,
- възможните ефекти от смяна на часовите пояси,
- евентуални нови опасности за здравето в страните, които ще посетите,
- какво трябва да направите в случаите на спешност, когато се почувствате зле или се разболеете.

Заболявания и травми

В следните ситуации, овладяването на Вашия диабет може да изисква допълнителни грижи:

- ако сте болни или имате сериозна травма, нивото на Вашата кръвна захар може да се увеличи (хипергликемия).
- ако не ядете достатъчно, нивото на Вашата кръвна захар може да стане прекалено ниска (хипогликемия).

В повечето случаи ще се нуждаете от лекар. **Свържете се с лекар отрано.**

Ако имате диабет тип 1 (инсулино-зависим захарен диабет), не спирайте Вашия инсулин и продължете да поемате достатъчно въглехидрати. Винаги информирайте хората, които се грижат за Вас или Ви лекуват, че имате нужда от инсулин.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства предизвикват изменения в нивото на кръвната захар (спадане, повишаване или и двете, в зависимост от ситуацията). Във всеки случай, може да се наложи да се регулира дозата на Вашия инсулин, за да се избегнат прекалено ниски или прекалено високи нива на кръвната захар. Внимавайте когато започвате да вземате или спирате друго лекарство.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Попитайте Вашия лекар преди да вземете някакво лекарство дали то може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар и какви действия да предприемете, ако това се налага.

Лекарства, които могат да предизвикат спадане нивото на кръвната Ви захар (хипогликемия), включват:

- други лекарства за лечение на диабет,
- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на определени сърдечни състояния или високо кръвно налягане),
- дизопирамид (използван за лечение на определени сърдечни състояния),
- флуоксетин (използван за лечение на депресия),
- фибрати (използвани за понижаване на високи нива на липидите в кръвта),
- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО) (използвани за лечение на депресия),
- пентоксифилин, пропоксифен, салицилати (като аспирин, използван за облекчаване на болката и понижаване на температурата),
- сулфонамидни антибиотици.

Лекарства, които могат да предизвикат повишаване нивото на кръвната Ви захар (хипергликемия) включват:

- кортикостероиди (като “кортизон”, използван за лечение на възпаление),
- даназол (лекарство, повлияващо овулацията),
- диазоксид (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- диуретици (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности),
- глюкагон (панкреатичен хормон използван за лечение на тежка хипогликемия),
- изониазид (използван за лечение на туберкулоза),
- естрогени и прогестогени (като в противозачатъчните таблетки, използвани за контрол на раждаемостта),
- фенотиазинови деривати (използвани за лечение на психични нарушения),
- соматропин (хормон на растежа),
- симпатикомиметични лекарства (като епинефрин [адреналин] или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма),
- хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза),
- протеазни инхибитори (използвани за лечение на СПИН),
- атипични антипсихотични лекарства (като клозапин и оланзапин).

Нивото на кръвната Ви захар може или да спадне, или да се повиши, ако вземате:

- бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане),
- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- литиеви соли (използвани за лечение на психични нарушения).

Пентамидин (използван за лечение на някои инфекции причинени от паразити) може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

Бета-блокерите, както и другите симпатиколитични лекарства (като клонидин, гванетидин и резерпин) могат да отслабят или да подтиснат напълно първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията.

Ако не сте сигурни дали приемате някое от тези лекарства, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба на Apidra с храни и напитки

Нивата на кръвната Ви захар могат да се повишат или да спаднат ако приемате алкохол.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Уведомете Вашия лекар, ако смятате да забременявате, или сте вече бременна. По време на бременност и след раждане нуждите от инсулин може да се променят. Внимателният контрол на Вашия диабет и предпазването от хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Няма достатъчно данни за употребата на Apidra при бременни жени.

Ако кърмите, консултирайте се с Вашия лекар, тъй като може да се наложат корекции на Вашите дози инсулин и на диетата Ви.

Шофиране и работа с машини

Способността Ви за концентрация или реагиране могат да бъдат намалени, ако:

- имате хипогликемия (ниски нива на кръвната захар),
- имате хипергликемия (високи нива на кръвната захар),

Не забравяйте този вероятен проблем във всички ситуации, когато можете да изложите на риск себе си и околните (когато шофирате кола или работите с машини). Трябва да се посъветвате с Вашия лекар дали е допустимо да шофирате, ако:

- имате чести пристъпи на хипогликемия,
- първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията са отслабени или липсват.

Важна информация относно някои от съставките на Apidra

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Дозировка

Въз основа на начина Ви на живот и резултатите от Вашите изследвания на кръвната захар (глюкоза) и предишната Ви употреба на инсулин, лекарят ще определи от какво количество Apidra ще се нуждаете.

Apidra е кратко действащ инсулин. Вашият лекар може да Ви посъветва при необходимост да го използвате в комбинация с междинен или дълго действащ инсулин, или с таблетки използвани за лечение на високи нива на кръвната захар.

Ако преминавате от друг инсулин към инсулин глулизин, може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата Ви.

Много фактори могат да повлияят нивото на кръвната Ви захар. Вие трябва да сте запознати с тези фактори, така че да можете да реагирате правилно на промените в нивото на кръвната Ви захар и да предотвратите прекаленото му покачване или понижаване. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

Честота на приложение

Apidra трябва да се приема малко (0-15 минути) преди или скоро след хранене.

Начин на приложение

Apidra се инжектира под кожата (подкожно).

Вашият лекар ще Ви покаже в коя област от кожата да инжектирате Apidra. Apidra може да се инжектира в коремната стена, бедрото или мишницата, или посредством непрекъснатата инфузия в коремната стена. Ефектът от настъпването му ще бъде малко по-бърз, ако инсулинът се инжектира в коремната стена. Както и при всички инсулини, местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро, мишница) при всяка следваща инжекция.

Как да работите с патроните за OptiClik

Apidra в патрон за OptiClik е разработен за употреба с OptiClik само. Инструкциите на производителя за употреба на писалката трябва внимателно да се спазват по отношение на зареждане на патрона, поставяне на иглата и прилагане на инсулиновата инжекция.

Преди да се зареди в писалката за многократна употреба OptiClik, патрона трябва да се остави на стайна температура 1 до 2 часа. Въздушните мехурчета трябва да бъдат отстранени от

патрона преди инжектиране (вижте инструкциите за употреба на писалката). Празните патрони не трябва да се пълнят отново.

Огледайте патрона преди да го използвате. Да се използва, само ако разтворът е бистър, безцветен и без видими частици.

Да не се разклаща или смесва преди употреба.

Проблеми с OptiClik?

Отнесете се към инструкциите на производителя за използване на писалката.

Ако OptiClik е повреден или не работи правилно (поради механични дефекти), той трябва да бъде изхвърлен и да се използва нов OptiClik.

За предпазване от заразяване, писалката за многократна употреба трябва да се използва само от Вас.

Ако OptiClik не работи добре, можете да изтеглите инсулин от патрона в спринцовка за инжектиране. Следователно, носете също инжекционни игли и спринцовки. Използвайте обаче, само такива инжекционни спринцовки, които са предназначени за концентрация на инсулин от 100 единици на милилитър.

Грешки в дозирането

Ако сте използвали повече от необходимата доза Apidra

- Ако сте си инжектирали прекалено много Apidra, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено ниско (хипогликемия). Изследвайте често кръвната си захар. По принцип за предотвратяване на хипогликемията, трябва да изядете повече храна и да следите кръвната си захар. За информация относно лечението на хипогликемията, вижте карето в края на тази листовка.

Ако сте пропуснали да приемете Apidra

- Ако сте пропуснали доза Apidra или не сте си инжектирали достатъчно инсулин, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо (хипергликемия). Изследвайте често кръвната си захар. За информация относно лечението на хипергликемия, вижте карето в края на тази листовка.

- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Apidra

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, защото организма разгражда мазнини вместо захар). Да не се спира лечението с Apidra без консултация с лекар, който ще Ви каже какво да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Apidra може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемията (ниски нива на кръвната захар) може да бъде много сериозна. Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако имате симптоми на ниска кръвна захар, предприемете **незабавно** действия за увеличаване на нивото на кръвната Ви захар.

Ако установите следните симптоми, незабавно се свържете с Вашия лекар:

обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотяване. Те може да са симптоми на **генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.**

Много често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 пациенти)

- **Хипогликемия**

Хипогликемия (ниска кръвна захар) означава, че в кръвта няма достатъчно захар. Вижте карето в края на тази листовка за повече важна информация за хипогликемията и нейното лечение.

Често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 100, но при по-малко от 1 на 10 пациенти)

- **Кожни и алергични реакции**

Реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване, необичайно силна болка при инжектиране, сърбеж, обрив, подуване или възпаление). Те могат да се разпространят също и около мястото на инжектиране. Повечето леки реакции към инсулин обикновено преминават за няколко дни или няколко седмици.

Нечесто съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 1 000, но при по-малко от 1 на 100 пациенти)

- **Системни алергични реакции**

Генерализирана алергия към инсулин. Придружаващите симптоми могат да включват обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотяване. Тежки случаи на **генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.**

Рядко съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 000, но при по-малко от 1 на 1 000 пациенти)

- **Кожни изменения на мястото на инжектиране (липидистрофия)**

Ако много често си инжектирате инсулин на едно и също място, подкожната мастна тъкан на това място може или да се свие или уплътни. Инсулинът инжектиран на такова място може да не действа много добре. Смяната на мястото при всяко инжектиране може да помогне за предотвратяване на подобни кожни изменения.

Другите нежелани лекарствени реакции включват:

- **Хипергликемия (висока кръвна захар) означава, че в кръвта има прекалено много захар.**

Ако нивото на кръвната Ви захар е прекалено високо, това указва, че може би се нуждаете от повече инсулин, отколкото сте си инжектирали. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

- **Очни реакции**

Подчертана промяна (подобрене или влошаване) в контрола на кръвната Ви захар може да наруши Вашето зрение временно. Ако имате пролиферативна ретинопатия (очно заболяване, свързано с диабета), тежките пристъпи на хипогликемия могат да причинят временна загуба на зрението.

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от нежеланите лекарствени реакции, изредени по-горе, или някакви други нежелани или неочаквани лекарствени реакции. За да се предпазите от сериозни нежелани лекарствени реакции, незабавно се обадете на лекар, ако някоя от тези реакции е тежка, появи се внезапно или бързо се влоши.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ APIDRA

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Apidra след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и етикета на патрона. Срока на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворени патрони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Не поставяйте Apidra близо до отделението на хладилната камера. Съхранявайте патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Патрони в употреба

Отворените патрони (в инсулиновата писалка) могат да се съхраняват за максимален срок от 4 седмици, под 25° C, като се пазят от директна топлина и директна светлина и не трябва да се съхраняват в хладилник. Да не се използват след този период от време.

Не използвайте Apidra, ако не изглежда бистър и безцветен.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Apidra

- Активното вещество е инсулин глулизин. Един милилитър от разтвора съдържа 100 Units от активното вещество инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).
- Другите съставки са: метакрезол, натриев хлорид, трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

Как изглежда Apidra и какво съдържа опаковката

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в патрон е бистър, безцветен воден разтвор за инжекции, без видими частици. **Този патрон е за употреба само с OptiClick.**

Всеки патрон съдържа 3 ml разтвор (300 Units). Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 патрона от 3 ml. Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstraße 50, D-65926 Frankfurt am Main

Германия

Производител:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België /Belgique/Belgien

sanofi-aventis Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Luxembourg/Luxemburg

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

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel: +36 1 505 0050

Česká republika

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

Malta

sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

France

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

România

sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Italia

sanofi-aventis S.p.A.
Tel. +39 02 393 91

Κύπρος

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

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 7 33 24 51

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Suomi/Finland

sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Дата на последно одобрение на листовката {дата}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

**Винаги носете малко захар (поне 20 грама) с Вас.
Носете със себе си някаква информация, която указва, че сте диабетик.**

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ (високи нива на кръвната захар)

Ако кръвната Ви захар е прекалено висока (хипергликемия), може да не сте си инжектирали достатъчно инсулин.

Защо се появява хипергликемия?

Например ако:

- не сте си инжектирали инсулин или не сте си инжектирали достатъчно, или ако той е станал по-слабо ефективен, например поради неправилно съхранение,
- по-малко се натоварвате физически отколкото обикновено, намирате се в стресова ситуация (емоционално вълнение, възбуда) или имате травма, операция, инфекция или повишена температура,
- приемате или сте приемали някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Предупредителни симптоми за хипергликемия

Жажда, често уриниране, лесна уморяемост, суха кожа, зачервяване на лицето, загуба на апетит, ниско кръвно налягане, учестена сърдечна дейност, и захар и кетонни тела в урината. Болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост и дори загуба на съзнание могат да бъдат признаци на сериозно състояние (кетоацидоза), резултат от липсата на инсулин.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипергликемия?

Изследвайте нивото на кръвната си захар и урината си за кетони когато възникнат някои от описаните по-горе симптоми. Тежката хипергликемия или кетоацидоза трябва винаги да бъдат лекувани от лекар, обикновено в болница.

ХИПОГЛИКЕМИЯ (ниски нива на кръвната захар)

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини сърдечна криза или мозъчно увреждане и може да бъде живота-застрашаваща. Вие трябва да сте в състояние да прецените кога кръвната Ви захар спада прекалено много, така че да предприемете правилни действия.

Защо се появява хипогликемия?

Например ако:

- си инжектирате прекалено много инсулин,
- пропуснете хранене или го забавите,
- не ядете достатъчно или ядете храна, съдържаща по-малко въглехидрати от нормалното (захар и веществата подобни на захар се наричат въглехидрати; изкуствените подсладители, обаче, НЕ са въглехидрати),
- ако загубите въглехидрати поради повръщане или диария,
- пиете алкохол, особено ако не ядете много,
- извършвате повече физическа дейност от обичайното или тя е от различен тип,
- възстановявате се от травма, операция или от други форми на стрес,
- възстановявате се от заболяване или от висока температура,
- приемате, или сте спрели да приемате някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Хипогликемия е по-вероятно да възникне ако:

- току-що сте започнали лечение с инсулин, или сте се прехвърлили на друг инсулинов продукт,
- нивата на кръвната Ви захар са почти нормални или нестабилни,
- промените кожната област, в която инжектирате инсулин (например от бедрото на мишницата),
- страдате от тежко бъбречно или чернодробно заболяване, или от друго заболяване като хипотиреоидизъм.

Предупредителни симптоми за хипогликемия

- В тялото Ви

Например симптоми, които показват, че нивото на кръвната Ви захар спада прекалено много или прекалено бързо: изпотяване, лепкава кожа, напрегнатост, учестена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, прескачане на сърцето и неритмична сърдечна дейност. Тези симптоми често се развиват преди симптомите за ниско ниво на захар в мозъка.

- В мозъка Ви

Например, симптоми които показват ниско ниво на захарта в мозъка: главоболия, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения на съня, нервност, агресивно поведение, загуба на концентрация, нарушени реакции, депресия, обърканост, нарушения на речта (понякога пълна загуба на говор), зрителни смущения, треперене, парализа, мравучкане (парестезии), тръпнене и мравучкане в областта на устата, замайване, загуба на самоконтрол, неспособност за самообслужване, гърчове, загуба на съзнание.

Първите симптоми, които Ви сигнализират за хипогликемия (“предупредителни симптоми”) могат да се променят, да отслабнат или напълно да липсват ако:

- сте в старческа възраст,
- сте боледували от диабет отдавна,
- страдате от определен вид нервно заболяване (диабетна автономна невропатия),
- наскоро сте изпадали в хипогликемия (например предишния ден), или ако хипогликемията се развива постепенно,
- имате почти нормални, или поне сериозно сте си подобрили нивата на кръвната захар,
- приемате или сте приемали определени други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

В такъв случай можете да изпаднете в тежка хипогликемия (дори да изгубите съзнание), без да сте наясно с проблема. Опитвайте се да разпознавате своите предупредителни симптоми. Ако е необходимо, по-честото изследване на кръвната захар може да помогне за разпознаване на леки хипогликемични епизоди, които иначе биха били пропуснати. Ако не сте сигурни в разпознаването на предупредителните си симптоми, избягвайте ситуации (като шофиране), в които вие или околните можете да бъдете изложени на опасност поради хипогликемията.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипогликемия?

1. Не си инжектирайте инсулин. Незабавно изяжте 10 до 20 грама захар, като глюкоза, бучки захар, или подсладена със захар напитка. Внимание: Изкуствените подсладителни и храните съдържащи изкуствени подсладителни (като диетичните напитки) не помагат срещу хипогликемия.
2. След това изяжте нещо, което има по-дълготраен ефект за повишаване на кръвната Ви захар (като хляб или тестени изделия). Вашият лекар или медицинска сестра трябва предварително да са говорили с Вас по този въпрос.
3. Ако хипогликемията се възобнови, изяжте още 10 до 20 грама захар.
4. Свържете се веднага с лекар, ако не можете да овладеете хипогликемията или ако тя се възобнови.

Информирайте Вашите роднини, приятели и близки колеги за следното:

Ако не сте в състояние да преглъщате или сте в безсъзнание, ще ви е необходима инжекция с глюкоза или глюкагон (лекарство, което повишава кръвната захар). Тези инжекции са оправдани дори ако не е сигурно, че сте в хипогликемия.

Препоръчително е да си изследвате кръвната захар непосредствено след като сте поели глюкоза, за да проверите дали наистина сте в хипогликемия.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Инсулин глулизин (Insulin glulisine)

Прочетете внимателно цялата листовка, включително инструкциите за употреба на Apidra (предварително напълнена писалка, OptiSet) преди да приложите това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка

1. Какво представлява Apidra и за какво се използва
2. Преди да използвате Apidra
3. Как да използвате Apidra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Apidra
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА APIDRA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Apidra съдържа инсулин глулизин. Инсулин глулизин е продукт на биотехнологията. Инсулин глулизин има бързо начало, в рамките на 10-20 минути и кратка продължителност на действие, около 4 часа.

Apidra е противодиабетно средство, което се използва за намаляване на увеличената кръвна захар при пациенти със захарен диабет: той може да бъде прилаган при възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години. Захарният диабет е заболяване, при което тялото Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Не използвайте Apidra

- Ако сте алергични (свърхчувствителни) към инсулин глулизин или към някоя от останалите съставки на Apidra.
- Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска (хипогликемия), следвайте указанията за хипогликемия (вижте карето в края на тази листовка).

Обърнете специално внимание при употребата на Apidra

Спазвайте съвместно инструкциите за дозирането на инсулина, проследяването (изследванията на кръв), диетата и физическата активност (физическа работа и натоварвания) както сте ги обсъждали със своя лекар.

Специални групи пациенти

Ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, разговаряйте с Вашия лекар тъй като може да се нуждаете от по-малка доза инсулин.

Няма достатъчна клинична информация за прилагането на Apidra при деца по-малки от 6 години.

Пътуване

Преди пътуване се консултирайте с Вашия лекар. Може да Ви се наложи да говорите за:

- наличието на Вашия инсулин в страната, която ще посетите,
- достатъчно количество инсулин, спринцовки и т.н.,
- правилно съхраняване на инсулин по време на пътуване,
- време за хранене и прилагането на инсулин докато пътувате,
- възможните ефекти от смяна на часовите пояси,
- евентуални нови опасности за здравето в страните, които ще посетите,
- какво трябва да направите в случаите на спешност, когато се почувствате зле или се разболеете.

Заболявания и травми

В следните ситуации, овладяването на Вашия диабет може да изисква допълнителни грижи:

- ако сте болни или имате сериозна травма, нивото на Вашата кръвна захар може да се увеличи (хипергликемия).
- ако не ядете достатъчно, нивото на Вашата кръвна захар може да стане прекалено ниска (хипогликемия).

В повечето случаи ще се нуждаете от лекар. **Свържете се с лекар отрано.**

Ако имате диабет тип 1 (инсулино-зависим захарен диабет), не спирайте Вашия инсулин и продължете да поемате достатъчно въглехидрати. Винаги информирайте хората, които се грижат за Вас или Ви лекуват, че имате нужда от инсулин.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства предизвикват изменения в нивото на кръвната захар (спадане, повишаване или и двете, в зависимост от ситуацията). Във всеки случай, може да се наложи да се регулира дозата на Вашия инсулин, за да се избегнат прекалено ниски или прекалено високи нива на кръвната захар. Внимавайте когато започвате да вземате или спирате друго лекарство.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Попитайте Вашия лекар преди да вземете някакво лекарство дали то може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар и какви действия да предприемете, ако това се налага.

Лекарства, които могат да предизвикат спадане нивото на кръвната Ви захар (хипогликемия), включват:

- други лекарства за лечение на диабет,
- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на определени сърдечни състояния или високо кръвно налягане),
- дизопирамид (използван за лечение на определени сърдечни състояния),
- флуоксетин (използван за лечение на депресия),
- фибрати (използвани за понижаване на високи нива на липидите в кръвта),
- инхибитори на моноаминоксидазата (МАО) (използвани за лечение на депресия),
- пентоксифилин, пропоксифен, салицилати (като аспирин, използван за облекчаване на болката и понижаване на температурата),
- сулфонамидни антибиотици.

Лекарства, които могат да предизвикат повишаване нивото на кръвната Ви захар (хипергликемия) включват:

- кортикостероиди (като "кортизон", използван за лечение на възпаление),

- даназол (лекарство, повлияващо овулацията),
- диазоксид (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- диуретици (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности),
- глюкагон (панкреатичен хормон използван за лечение на тежка хипогликемия),
- изониазид (използван за лечение на туберкулоза),
- естрогени и прогестогени (като в противозачатъчните таблетки, използвани за контрол на раждаемостта),
- фенотиазинови деривати (използвани за лечение на психични нарушения),
- соматропин (хормон на растежа),
- симпатикомиметични лекарства (като епинефрин [адреналин] или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма),
- хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза),
- протеазни инхибитори (използвани за лечение на СПИН),
- атипични антипсихотични лекарства (като клозапин и оланзапин).

Нивото на кръвната Ви захар може или да спадне, или да се повиши, ако вземате:

- бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане),
- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- литиеви соли (използвани за лечение на психични нарушения).

Пентамидин (използван за лечение на някои инфекции причинени от паразити) може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

Бета-блокерите, както и другите симпатиколитични лекарства (като клонидин, гванетидин и резерпин) могат да отслабят или да подтиснат напълно първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията.

Ако не сте сигурни дали приемате някое от тези лекарства, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба на Apidra с храни и напитки

Нивата на кръвната Ви захар могат да се повишат или да спаднат ако приемате алкохол.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Уведомете Вашия лекар, ако смятате да забременявате, или сте вече бременна. По време на бременност и след раждане нуждите от инсулин може да се променят. Внимателният контрол на Вашия диабет и предпазването от хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Няма достатъчно данни за употребата на Apidra при бременни жени.

Ако кърмите, консултирайте се с Вашия лекар, тъй като може да се наложат корекции на Вашите дози инсулин и на диетата Ви.

Шофиране и работа с машини

Способността Ви за концентрация или реагиране могат да бъдат намалени, ако:

- имате хипогликемия (ниски нива на кръвната захар),
- имате хипергликемия (високи нива на кръвната захар).

Не забравяйте този вероятен проблем във всички ситуации, когато можете да изложите на риск себе си и околните (когато шофирате кола или работите с машини). Трябва да се посъветвате с Вашия лекар дали е допустимо да шофирате, ако:

- имате чести пристъпи на хипогликемия,
- първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията са отслабени или липсват.

Важна информация относно някои от съставките на Apidra

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Дозировка

Въз основа на начина Ви на живот и резултатите от Вашите изследвания на кръвната захар (глюкоза) и предишната Ви употреба на инсулин, лекарят ще определи от какво количество Apidra ще се нуждаете

Apidra е кратко действащ инсулин. Вашият лекар може да Ви посъветва при необходимост да го използвате в комбинация с междинен или дълго действащ инсулин, или с таблетки използвани за лечение на високи нива на кръвната захар.

Ако преминавате от друг инсулин към инсулин глулизин, може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата Ви.

Много фактори могат да повлияят нивото на кръвната Ви захар. Вие трябва да сте запознати с тези фактори, така че да можете да реагирате правилно на промените в нивото на кръвната Ви захар и да предотвратите прекаленото му покачване или понижаване. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

Честота на приложение

Apidra трябва да се приема малко (0-15 минути) преди или скоро след хранене.

Начин на приложение

Apidra се инжектира под кожата (подкожно).

Вашият лекар ще Ви покаже в коя област от кожата да инжектирате Apidra. Apidra може да се инжектира в коремната стена, бедрото или мишницата, или посредством непрекъснатата инфузия в коремната стена. Ефектът от настъпването му ще бъде малко по-бърз ако се инжектира в коремната стена. Както и при всички инсулини, местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро, мишница) при всяка следваща инжекция.

Как да работите с OptiSet

OptiSet е предварително напълнена писалка, съдържаща инсулин глулизин.

Прочетете внимателно “Инструкции за употреба на OptiSet”, включени в тази листовка. Трябва да използвате писалката както е описано в тези инструкции за употреба.

За предпазване от възможно пренасяне на болести, всяка писалка трябва да се използва само от един пациент.

Преди употреба винаги поставяйте нова игла и направете проверка за безопасност. Да се използват само игли, одобрени за употреба с OptiSet.

Огледайте патрона, запечатан в писалката инжектор за еднократна употреба преди да го използвате. Да се използва само ако разтворът е бистър, безцветен и без видими частици. Да не се разклаща или смесва преди употреба.

Винаги използвайте нова писалка, ако забележите, че контролът на кръвната Ви захар неочаквано се влошава. Ако мислите, че това се дължи на проблеми с OptiSet, моля прочетете раздел “Въпроси и Отговори” от приложените инструкции за употреба на OptiSet или се обадете на Вашия лекар или фармацевт.

Грешки в дозирането

Ако сте използвали повече от необходимата доза Apidra

- Ако **сте си инжектирали прекалено много Apidra**, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено ниско (хипогликемия).

Изследвайте често кръвната си захар. По принцип за предотвратяване на хипогликемията, трябва да изядете повече храна и да следите кръвната си захар. За информация относно лечението на хипогликемията, вижте съответното каре в края на тази листовка.

Ако сте пропуснали да използвате Apidra

- Ако **сте пропуснали доза Apidra** или **не сте си инжектирали достатъчно инсулин**, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо (хипергликемия). Изследвайте често кръвната си захар. За информация относно лечението на хипергликемия, вижте карето в края на тази листовка.

- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Apidra

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, защото организма разгражда мазнини вместо захар). Да не се спира лечението с Apidra без консултация с лекар, който ще Ви каже какво да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Apidra може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемията (ниски нива на кръвната захар) може да бъде много сериозна. Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако имате симптоми на ниска кръвна захар, предприемете **незабавно** действия за увеличаване на нивото на кръвната Ви захар.

Ако установите следните симптоми, незабавно се свържете с Вашия лекар:

обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и

изпотяване. Те може да са симптоми на **генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.**

Много често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 пациенти)

- **Хипогликемия**

Хипогликемия (ниска кръвна захар) означава, че в кръвта няма достатъчно захар. Вижте карето в края на тази листовка за повече важна информация за хипогликемията и нейното лечение.

Често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 100, но при по-малко от 1 на 10 пациенти)

- **Кожни и алергични реакции**

Реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване, необичайно силна болка при инжектиране, сърбеж, обрив, подуване или възпаление). Те могат да се разпространят също и около мястото на инжектиране. Повечето леки реакции към инсулин обикновено преминават за няколко дни или няколко седмици.

Нечесто съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 1 000, но при по-малко от 1 на 100 пациенти)

- **Системни алергични реакции**

Генерализирана алергия към инсулин. Придружаващите симптоми могат да включват обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотяване. Тежки случаи на **генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.**

Рядко съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 000, но при по-малко от 1 на 1 000 пациенти)

- **Кожни изменения на мястото на инжектиране (липидистрофия)**

Ако много често си инжектирате инсулин на едно и също място, подкожната мастна тъкан на това място може или да се свие или уплътни. Инсулинът инжектиран на такова място може да не действа много добре. Смяната на мястото при всяко инжектиране може да помогне за предотвратяване на подобни кожни изменения.

Другите нежелани лекарствени реакции включват:

- **Хипергликемия (висока кръвна захар) означава, че в кръвта има прекалено много захар.**

Ако нивото на кръвната Ви захар е прекалено високо, това указва, че може би се нуждаете от повече инсулин, отколкото сте си инжектирали. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

- **Очни реакции**

Подчертана промяна (подобрене или влошаване) в контрола на кръвната Ви захар може да наруши Вашето зрение временно. Ако имате пролиферативна ретинопатия (очно заболяване, свързано с диабета), тежките пристъпи на хипогликемия могат да причинят временна загуба на зрението.

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от нежеланите лекарствени реакции, изредени по-горе, или някакви други нежелани или неочаквани лекарствени реакции. За да се предпазите от сериозни нежелани лекарствени реакции, незабавно се обадете на лекар, ако някоя от тези реакции е тежка, появи се внезапно или бързо се влоши.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ APIDRA

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Apidra след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и етикета на патрона. Срока на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворени писалки

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява. Да не се поставя предварително напълнената писалка до отделението на хладилната камера.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпазва от светлина.

Писалки в употреба

Предварително напълнените писалки в употреба могат да се съхраняват за максимален срок от 4 седмици, под 25°C като се пазят далеч от директна топлина или директна светлина и не трябва да се съхраняват в хладилник. Да не се използват след този период от време.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Apidra

- Активното вещество е инсулин глулизин. Един милилитър от разтвора съдържа 100 Units от активното вещество инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).
- Другите съставки са: метакрезол, натриев хлорид, трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

Как изглежда Apidra и какво съдържа опаковката

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнената писалка OptiSet. Той е бистър, безцветен воден разтвор за инжекции без видими частици.

Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор (300 Units). Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 предварително напълнени писалки от 3 ml. Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50, D-65926 Frankfurt am Main
Германия

Производител:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst, D-65926 Frankfurt
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 (0)2 970 53 00

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

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
sanofi-aventis S.p.A.
Tel +39 02 393 91

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

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 7 33 24 51

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

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel: +36 1 505 0050

Malta
sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

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

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

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

Portugal
sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

România
sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

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

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Suomi/Finland
sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

Дата на последно одобрение на листовката {дата}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

**Винаги носете малкозахар (поне 20 грама) с Вас.
Носете някаква информация с Вас, която указва, че сте диабетик.**

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ (високи нива на кръвната захар)

Ако кръвната Ви захар е прекалено висока (хипергликемия), може да не сте си инжектирали достатъчно инсулин.

Защо се появява хипергликемията?

Например ако:

- не сте си инжектирали инсулин или не сте си инжектирали достатъчно, или ако той е станал по-слабо ефективен, например поради неправилно съхранение,
- по-малко се натоварвате отколкото обикновено, намирате се в стресова ситуация (емоционално вълнение, възбуда) или имате травма, операция, инфекция или повишена температура,
- приемате или сте приемали някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Предупредителни симптоми за хипергликемия

Жажда, често уриниране, лесна уморяемост, суха кожа, зачервяване на лицето, загуба на апетит, ниско кръвно налягане, учестена сърдечна дейност и глюкоза и кетонни тела в урината. Болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост и дори загуба на съзнание могат да бъдат признаци на сериозно състояние (кетоацидоза), резултат от липсата на инсулин.

Какво трябва да направите в случай че имате хипергликемия?

Изследвайте нивото на кръвната си захар и урината си за кетони, когато възникнат някои от описаните по-горе симптоми. Тежката хипергликемия или кетоацидоза трябва винаги да бъдат лекувани от лекар, обикновено в болница.

ХИПОГЛИКЕМИЯ (ниски нива на кръвната захар)

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини сърдечна криза или мозъчно увреждане и може да бъде живота-застрашаваща. Вие трябва да сте в състояние да предцените кога кръвната Ви захар спада прекалено много, така че да предприемете правилни действия.

Защо се появява хипогликемия?

Например ако:

- си инжектирате прекалено много инсулин,
- пропуснете хранене или го забавите,
- не ядете достатъчно или ядете храна, съдържаща по-малко въглехидрати от нормалното (захар и веществата подобни на захар се наричат въглехидрати; изкуствените подсладители, обаче, НЕ са въглехидрати),
- ако загубите въглехидрати поради повръщане или диария,
- пиете алкохол, особено ако не ядете много,
- извършвате повече физическа дейност от обичайното или тя е от различен тип,
- възстановявате се от травма, операция или от други форми на стрес,
- възстановявате се от заболяване или от висока температура,
- приемате, или сте спрели да приемате някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Хипогликемията е по-вероятно да възникне ако:

- току-що сте започнали лечение с инсулин, или сте се прехвърлили на друг инсулинов продукт,
- нивата на кръвната Ви захар са почти нормални или нестабилни,
- промените кожната област, в която инжектирате инсулин (например от бедрото на мишницата),
- страдате от тежко бъбречно или чернодробно заболяване, или от друго заболяване като хипотиреоидизъм.

Предупредителни симптоми за хипогликемия

- В тялото Ви

Например симптоми, които показват, че нивото на кръвната Ви захар спада прекалено много или прекалено бързо могат да са например: изпотяване, лепкава кожа, напрегнатост, учестена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, прескачане на сърцето и неритмична сърдечна дейност. Тези симптоми често се развиват преди симптомите за ниско ниво на захар в мозъка.

- В мозъка Ви

Например симптоми, които показват ниско ниво на захарта в мозъка: главоболия, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения на съня, нервност, агресивно поведение, загуба на концентрация, нарушени реакции, депресия, обърканост, нарушения на речта (понякога пълна загуба на говор), зрителни смущения, треперене, парализа, мравучкане (парестезии), тръпнене и мравучкане в областта на устата, замайване, загуба на самоконтрол, неспособност за самообслужване, гърчове, загуба на съзнание.

Първите симптоми, които Ви сигнализират за хипогликемия (“предупредителни симптоми”) могат да се променят, да отслабнат, или напълно да липсват ако

- сте в старческа възраст, сте боледували от диабет отдавна, или ако страдате от определен вид нервно заболяване (диабетна автономна невропатия),
- наскоро сте изпадали в хипогликемия (например предишния ден), или ако хипогликемията се развива постепенно,
- имате почти нормални, или поне сериозно сте си подобрили нивата на кръвната захар,
- приемате, или сте приемали определени други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

В такъв случай можете да изпаднете в тежка хипогликемия (дори да изгубите съзнание), без да сте наясно с проблема. Опитвайте се да разпознавате своите предупредителни симптоми. Ако е необходимо, по-честото изследване на кръвната захар може да помогне за разпознаване на леки хипогликемични епизоди, които иначе биха били пропуснати. Ако не сте сигурни в разпознаването на предупредителните си симптоми, избягвайте ситуации (като шофиране), в които вие или околните можете да бъдете изложени на опасност поради хипогликемията.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипогликемия?

1. Не си инжектирайте инсулин. Незабавно изяжте 10 до 20 грама захар, като глюкоза, бучки захар, или подсладена със захар напитка. Внимание: Изкуствените подсладители и храните съдържащи изкуствени подсладители (като диетичните напитки) не помагат срещу хипогликемия.
2. След това изяжте нещо, което има по-дълготраен ефект за повишаване на кръвната Ви захар (напр. хляб или тестени изделия). Вашият лекар или медицинска сестра трябва предварително да са говорили с Вас по този въпрос.
3. Ако хипогликемията се възобнови, изяжте още 10 до 20 грама захар.
4. Свържете се веднага с лекар, ако не можете да овладеете хипогликемията или ако тя се възобнови.

Информирайте Вашите роднини, приятели или близки колеги за следното:

Ако не сте в състояние да преглъщате или сте в безсъзнание, ще ви е необходима инжекция с глюкоза или глюкагон (лекарство, което повишава кръвната захар). Тези инжекции са оправдани дори ако не е сигурно, че сте в хипогликемия.

Препоръчително е да си изследвате кръвната захар непосредствено след като сте поели глюкоза, за да проверите дали наистина сте в хипогликемия.

ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА НА OPTISET

OptiSet е предварително напълнена писалка за инжектиране на инсулин. Могат да бъдат нагласяни дози от 2 до 40 единици на степени от 2 единици. Всяка писалка съдържа много на брой дози.

Говорете с Вашия медицински специалист за правилната инжекционна техника, преди да използвате OptiSet.

Прочетете внимателно тези инструкции, преди да използвате Вашия OptiSet. Ако не сте в състояние да следвате сами тези инструкции, използвайте OptiSet само разполагате с помощ от човек, способен да следва тези инструкции. Дръжте писалката, както е показано в тази листовка. За да сте сигурни, че сте прочели дозата правилно, дръжте писалката хоризонтално, с иглата отляво и дозатора отдясно, както е показано в инструкцията по-долу.

Следвайте стриктно тези инструкции, всеки път когато използвате OptiSet, за да сте сигурни, че получавате точната доза. Ако не следвате стриктно инструкциите, може да получите прекалено малко или прекалено много инсулин, което ще се отрази върху нивото на кръвната Ви захар.

Ако имате някакви въпроси относно OptiSet или диабета, попитайте Вашия медицински специалист или изберете местния телефонен номер на Sanofi-Aventis, посочен на предната страница на тази листовка.

Запазете тази листовка за бъдеща справка всеки път, когато използвате OptiSet.

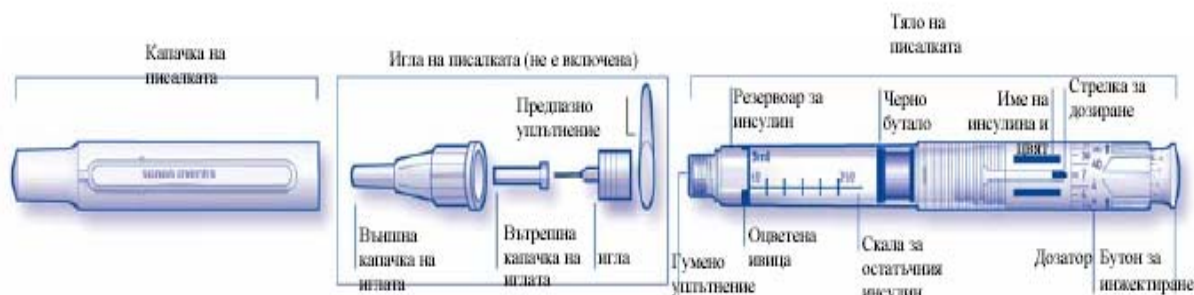


Схема на писалката

Нова информация при употреба:

- Името на инсулина е отпечатано на писалката.
- Дозаторът може да бъде завъртян само в една посока.

Важна информация за употребата на OptiSet:

- Винаги поставяйте нова игла преди всяка употреба. Използвайте само игли, които са одобрени за употреба с OptiSet.
- Винаги правете проверка за безопасност преди всяка инжекция (вж. Стъпка 3).
- Ако се използва нов OptiSet, проверката за безопасност трябва се направи с 8 единици, фабрично заложи от производителя.
- Дозаторът може да бъде завъртян само в едно посока.
- Никога не завъртайте дозатора (промяна на дозата) след като бутонът за инжектиране е бил изтеглен.
- Тази писалка е за употреба само от един пациент. Тя не трябва да бъде отстъпвана на друг.

- Ако инжекцията се прави от друг човек, той трябва да обръща специално внимание, за да се избегнат случайни наранявания с иглата и пренасяне на инфекции.
- Никога не използвайте OptiSet, ако е повреден или не сте сигурни, че не работи правилно.
- Винаги носете резервен OptiSet, в случай че Вашия OptiSet е загубен или повреден.

Стъпка 1. Проверете инсулина

А. Свалете капачката на писалката.

В. Проверете етикета на Вашия OptiSet и резервоара за инсулин, за да сте сигурни, че съдържа правилния инсулин.

С. Проверете вида на Вашия инсулин. Apidra е бистър инсулин. Не използвайте OptiSet, ако инсулинът е мътен, оцветен или съдържа частици.

Стъпка 2. Поставете иглата

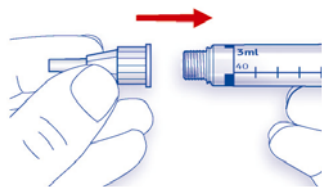
За всяка инжекция винаги използвайте нова стерилна игла. Това ще предотврати замърсяване и възможно запушване на иглата.

Преди да използвате иглите, внимателно прочетете „Инструкциите за употреба”, придружаващи иглите.

Обърнете внимание: показаните игли са само с илюстративна цел.

А. Свалете защитното покритие от иглата.

В. Поставете иглата върху писалката така, че да са в една линия и я задръжте докато я закрепвате (чрез завинтване или натиск в зависимост от вида на иглата).



- Ако иглата бъде поставена под наклон докато я закрепвате, тя ще повреди гуменото уплътнение и ще причини пропускане на течност или повреждане на иглата.



Стъпка 3. Направете проверка за безопасност

Винаги правете проверка за безопасност преди всяка инжекция. Така ще се уверите, че получавате точната доза чрез:

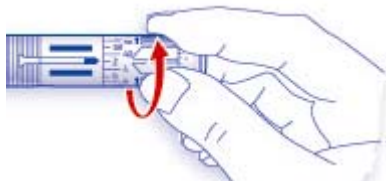
- осигуряване на правилна работа на писалката и иглата
- отстраняване на въздушните мехурчета

Ако използвате нов OptiSet, началната проверка за безопасност трябва да бъде направена с 8-те единици, фабрично заложи от производителя, в противен случай писалката няма да работи правилно.

A. Уверете се, че бутонът за инжектиране е натиснат докрай.

B. Изберете доза за проверката за безопасност.

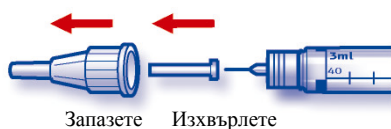
- Нов и неупотребяван OptiSet: дозата от 8 единици е предварително, фабрично заложи от производителя, с цел първа проверка за безопасност.
- OptiSet в употреба: изберете доза от 2 единици чрез завъртане на дозатора напред, докато стрелката за дозиране посочи цифрата 2. Дозаторът ще се завърти само в една посока.



C. Изтеглете докрай бутона за инжектиране, за да заредите дозата. Никога не завъртайте дозатора, след като бутонът за инжектиране е бил изтеглен.



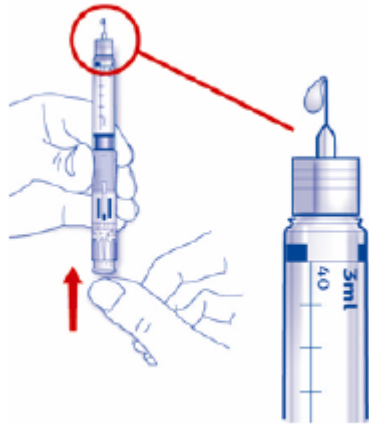
D. Свалете външната капачка на иглата и я запазете, за да отстраните използваната игла след инжекцията. Свалете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.



E. Дръжте писалката с игла, насочена нагоре.

F. Почукайте резервоара за инсулин с пръст, така че въздушните мехурчета да изплуват по посока към иглата.

G. Натиснете докрай бутона за инжектиране. Проверете излиза ли инсулин от върха на иглата.



Може да Ви се наложи на направите проверката за безопасност няколко пъти, преди появата на капка инсулин.

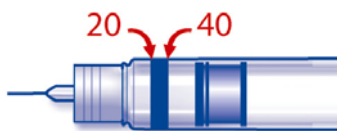
- Ако не се появи капка инсулин, проверете за въздушни мехурчета и повторете проверката за безопасност още два пъти, за да ги премахнете.
- Ако все още не излиза инсулин, иглата може да е запушена. Сменете иглата и опитайте отново.
- Ако не излиза инсулин и след смяна на иглата, Вашият OptiSet може би е повреден. Не използвайте този OptiSet.

Стъпка 4. Изберете дозата

Можете да нагласите дозата на степени от по 2 единици, от минимум 2 единици до максимум 40 единици. Ако имате нужда от доза, по-голяма от 40 единици, трябва да я приложите с две или повече инжекции.

A. Проверете дали имате достатъчно инсулин за дозата.

- Скалата за оставащия инсулин върху прозрачния инсулинов резервоар показва приблизително колко инсулин остава в OptiSet. Тази скала не трябва да се използва за нагласяне на дозата инсулин.
- Ако черното бутало е в началото на оцветената ивица, то има налични приблизително 40 единици инсулин.
- Ако черното бутало е в края на оцветената ивица, то има налични приблизително 20 единици инсулин.



B. Изберете желаната доза, чрез завъртане на дозатора напред.

Ако сте завъртели след вашата доза:

- и не сте изтеглили все още бутона за инжектиране, можете да продължите да въртите напред, докато стигнете отново до дозата си,
- и вече сте изтеглили бутона за инжектиране, трябва да изхвърлите дозата, която е била заредена, **преди** да завъртите отново дозатора.

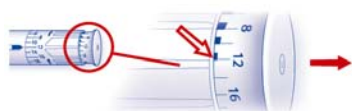


Стъпка 5. Заредете дозата

А. Изтеглете бутона за инжектиране докрай, за да се зареди дозата.

В. Проверете дали избраната доза е напълно заредена. Забележете, че бутона за инжектиране излиза до толкова, колкото е количеството инсулин, оставаща в резервоара.

- Бутонът за инжектиране трябва да се държи под напрежение по време на тази проверка.
- Последната плътна видима ивица върху бутона за инжектиране показва количеството зареден инсулин. Когато бутонът за инжектиране се отпусне, може да се вижда само горната част на тази плътна ивица.
- В този пример са заредени 12 единици.
 - ако сте избрали 12 единици, можете за инжектирате Вашата доза.
 - ако сте избрали повече от 12 единици, то само 12 единици от общата Ви доза инсулин могат да бъдат инжектирани с тази писалка.



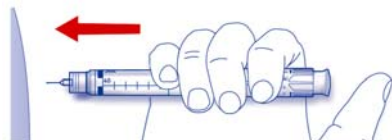
В този случай, какво трябва да направите:

- можете да инжектирате каквото е останало в писалката и да допълните Вашата доза с нов OptiSet.
- или да използвате нов OptiSet за Вашата цяла доза.

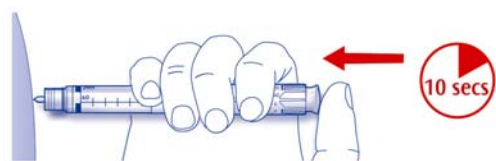
Стъпка 6. Инжектирайте дозата

А. Използвайте инжекционната техника, указана от Вашия медицински специалист.

В. Въведете иглата в кожата.



С. Въведете дозата чрез натискане на бутона за инжектиране докрай. Може да се чуе звук от прищракване, който ще спре, когато бутонът за инжектиране е натиснат напълно.



Д. Задръжте бутона за инжектиране натиснат докрай и бавно бройте до 10, преди да извадите иглата от кожата. Това гарантира, че цялата доза инсулин е доставена.

Буталото на писалката се премества с всяка доза. Буталото ще достигне края на патрона, когато всички 300 единици инсулин са били използвани.

Стъпка 7. Отстранете и изхвърлете иглата

Винаги, след всяка инжекция, отстранявайте иглата и съхранявайте OptiSet без игла.

Това ще помогне да се преотврати:

- замърсяване и/или инфекция,
- навлизане на въздух в резервоара с инсулин и изтичане на инсулин, което може да причини неточно дозиране.

А. Поставете външната капачка обратно върху иглата и я използвайте, за да развинтите иглата от писалката. За да намалите риска от случайни наранявания с иглата, никога не поставяйте обратно вътрешната капачка на иглата.

В. Изхвърлете иглата безопасно, както е препоръчано от Вашия медицински специалист.

С. Винаги поставяйте обратно капачката на писалката и тогава прибирайте писалката до следващата Ви инжекция.

Инструкции за съхранение

Моля, прегледайте точка 5 – Съхранение на Apidra– на обратната страна (инсулин) на тази листовка с инструкции за съхранение на OptiSet.

Ако Вашият OptiSet се съхранява на студено, моля извадете го 1 до 2 часа преди инжекцията, за да се затопли до стайна температура. Студеният инсулин е по-болезнен при инжектиране.

Изхвърлете употребения OptiSet според изискванията на Вашите местни власти.

Поддържане

Пазете Вашия OptiSet от прах и замърсяване.

Можете да почиствате отвън Вашия OptiSet чрез избърсване с влажна кърпа.

Не мокрете, мийте или смазвайте писалката, тъй като това може да я повреди.

Вашият OptiSet е пригоден да работи точно и безопасно. С него трябва да се борави внимателно. Избягвайте ситуации, в които Optiset може да бъде повреден. Ако се съмнявате, че Вашият OptiSet може да е повреден, изхвърлете го и използвайте нов.

Въпроси и отговори

Избрана е неправилна доза	<ul style="list-style-type: none"> Следвайте инструкциите от Стъпка 4 за избиране на правилната доза.
Заредена е доза и буталото за инжектиране е изтеглено и натиснато без да е поставена игла	<ol style="list-style-type: none"> Поставете нова игла. Натиснете буталото за инжектиране докрай и изхвърлете инсулина. Направете проверка за безопасност. <p>Ако проверката за безопасност е успешна, OptiSet е готов за употреба.</p> <p>Ако проверката за безопасност е неуспешна, писалката може би е повредена. Използвайте нов OptiSet.</p> <p>Ако се съмнявате, че писалката работи нормално, използвайте нов OptiSet.</p>
Дозаторът не се завърта	<ul style="list-style-type: none"> Въртите в грешна посока. Дозаторът може да се завърта само напред. Въртите напред, докато бутона за инжектиране е изтеглен. Натиснете бутона за инжектиране докрай, за да изхвърлите дозата и изберете отново.
Количеството, показано върху бутона за инжектиране е по-голямо от избраната доза	<ul style="list-style-type: none"> Разликата е 2 единици. Изхвърлете инсулина, след това отново нагласете Вашата доза. Ако отново възникне същата грешка, OptiSet може би е повреден, използвайте нов OptiSet. Разликата е повече от 2 единици. OptiSet е повреден, използвайте нов OptiSet.
Количеството показано върху бутона за инжектиране е по-малко от необходимата доза	<p>Няма достатъчно инсулин в резервоара. Може да направите някое от изброените:</p> <ul style="list-style-type: none"> можете да инжектирате количеството, показано на бутона за инжектиране от този OptiSet, а после да инжектирате останалата доза с нов OptiSet, или можете да инжектирате цялата доза с нов OptiSet.
Бутонът за инжектиране не може да бъде натиснат	<ol style="list-style-type: none"> Уверете се, че сте изтеглили бутона напълно. Поставете нова игла. Натиснете бутона докрай, за да изхвърлите инсулина. Направете проверка за безопасност.
Не чувате щракване при инжектиране	OptiSet е повреден, използвайте нов OptiSet.
От писалката изтича инсулин	Иглата е поставена неправилно (напр., под наклон). Свалете иглата и я заменете с нова, като я поставите вертикално (вж. Стъпка 2). Направете проверка за безопасност (вж. Стъпка 3).
В резервоара има мехурчета въздух	<p>При нормална употреба може да има малко количество въздух в иглата и в резервоара за инсулин. Трябва да отстраните този въздух като направите проверката за безопасност (вж. Стъпка 3).</p> <p>Малките въздушни мехурчета в резервоара за инсулин, които не се отстраняват с леко почукване, не пречат на инжектирането и дозирането.</p>
OptiSet е повреден или не работи правилно	Не го насилвайте. Не се опитвайте да го ремонтирате или да използвате приспособления с него. Използвайте нов OptiSet.
OptiSet е бил изпуснат или подложен на натиск	Ако се съмнявате, че писалката работи нормално, използвайте нов OptiSet.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка Инсулин глулизин (Insulin glulisine)

Прочетете внимателно цялата листовка, включително инструкциите за употреба на Apidra (предварително напълнена писалка, SoloStar) преди да приложите това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка

1. Какво представлява Apidra и за какво се използва
2. Преди да използвате Apidra
3. Как да използвате Apidra
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Apidra
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА APIDRA И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Apidra съдържа инсулин глулизин. Инсулин глулизин е продукт на биотехнологията. Инсулин глулизин има бързо начало в рамките на 10-20 минути и кратка продължителност на действие, около 4 часа.

Apidra е противодиабетно средство, което се използва за намаляване на увеличената кръвна захар при пациенти със захарен диабет: той може да бъде прилаган при възрастни, юноши и деца на възраст 6 и повече години. Захарният диабет е заболяване, при което тялото Ви не произвежда достатъчно инсулин, за да контролира нивото на кръвната захар

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Не използвайте Apidra

- Ако сте алергични (свърхчувствителни) към инсулин глулизин или към някоя от останалите съставки на Apidra.
- Ако кръвната Ви захар е прекалено ниска (хипогликемия), следвайте указанията за хипогликемия (вижте карето в края на тази листовка).

Обърнете специално внимание при употребата на Apidra

Моля, спазвайте съвестно инструкциите за дозирането на инсулина, проследяването (изследванията на кръв), диетата и физическата активност (физическа работа и натоварвания) както сте ги обсъждали със своя лекар.

Специални групи пациенти

Ако имате чернодробни или бъбречни проблеми, разговаряйте с Вашия лекар тъй като може да се нуждаете от по-малка доза инсулин .

Няма достатъчна клинична информация за прилагането на Apidra при деца по-малки от 6 години.

Пътуване

Преди пътуване се консултирайте с Вашия лекар. Може да Ви се наложи да говорите за:

- наличието на Вашия инсулин в страната, която ще посетите,
- достатъчно количество инсулин, спринцовки и т.н.,
- правилно съхраняване на инсулин по време на пътуване,
- време за хранене и прилагането на инсулин докато пътувате,
- възможните ефекти от смяна на часовите пояси,
- евентуални нови опасности за здравето в страните, които ще посетите,
- какво трябва да направите в случаите на спешност, когато се почувствате зле или се разболеете.

Заболявания и травми

В следните ситуации, овладяването на Вашия диабет може да изисква допълнителни грижи:

- ако сте болни или имате сериозна травма, нивото на Вашата кръвна захар може да се увеличи (хипергликемия).
- ако не ядете достатъчно, нивото на Вашата кръвна захар може да стане прекалено ниска (хипогликемия).

В повечето случаи ще се нуждаете от лекар. **Свържете се с лекар отрано.**

Ако имате диабет тип 1 (инсулино-зависим захарен диабет), не спирайте Вашия инсулин и продължете да поемате достатъчно въглехидрати. Винаги информирайте хората, които се грижат за Вас или Ви лекуват, че имате нужда от инсулин.

Употреба на други лекарства

Някои лекарства предизвикват изменения в нивото на кръвната захар (спадане, повишаване или и двете, в зависимост от ситуацията). Във всеки случай, може да се наложи да се регулира дозата на Вашия инсулин, за да се избегнат прекалено ниски или прекалено високи нива на кръвната захар. Внимавайте когато започвате да вземате или спирате друго лекарство.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта. Попитайте Вашия лекар преди да вземете някакво лекарство дали то може да повлияе на нивото на кръвната Ви захар и какви действия да предприемете, ако това се налага.

Лекарства, които могат да предизвикат спадане нивото на кръвната Ви захар (хипогликемия), включват:

- други лекарства за лечение на диабет,
- инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) (използвани за лечение на определени сърдечни състояния или високо кръвно налягане),
- дизопирамид (използван за лечение на определени сърдечни състояния),
- флуоксетин (използван за лечение на депресия),
- фибрати (използвани за понижаване на високи нива на липидите в кръвта),
- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО) (използвани за лечение на депресия),
- пентоксифилин, пропоксифен, салицилати (като аспирин, използван за облекчаване на болката и понижаване на температурата),
- сулфонамидни антибиотици.

Лекарства, които могат да предизвикат повишаване нивото на кръвната Ви захар (хипергликемия) включват:

- кортикостероиди (като “кортизон”, използван за лечение на възпаление),
- даназол (лекарство, повлияващо овулацията),
- диазоксид (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- диуретици (използвани за лечение на високо кръвно налягане или прекомерно задържане на течности),
- глюкагон (панкреатичен хормон използван за лечение на тежка хипогликемия),
- изониазид (използван за лечение на туберкулоза),
- естрогени и прогестогени (като в противозачатъчните таблетки, използвани за контрол на раждаемостта),
- фенотиазинови деривати (използвани за лечение на психични нарушения),
- соматропин (хормон на растежа),
- симпатикомиметични лекарства (като епинефрин [адреналин] или салбутамол, тербуталин, използвани за лечение на астма),
- хормони на щитовидната жлеза (използвани за лечение на нарушения на щитовидната жлеза),
- протеазни инхибитори (използвани за лечение на СПИН),
- атипични антипсихотични лекарства (като клозапин и оланзапин).

Нивото на кръвната Ви захар може или да спадне, или да се повиши, ако вземате:

- бета-блокери (използвани за лечение на високо кръвно налягане),
- клонидин (използван за лечение на високо кръвно налягане),
- литиеви соли (използвани за лечение на психични нарушения).

Пентамидин (използван за лечение на някои инфекции причинени от паразити) може да предизвика хипогликемия, която понякога може да бъде последвана от хипергликемия.

Бета-блокерите, както и другите симпатиколитични лекарства (като клонидин, гванетидин и резерпин) могат да отслабят или да подтиснат напълно първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията.

Ако не сте сигурни дали приемате някое от тези лекарства, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Употреба на Apidra с храни и напитки

Нивата на кръвната Ви захар могат да се повишат или да спаднат ако приемате алкохол.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Уведомете Вашия лекар, ако смятате да забременявате, или сте вече бременна. По време на бременност и след раждане нуждите от инсулин може да се променят. Внимателният контрол на Вашия диабет и предпазването от хипогликемия са важни за здравето на Вашето бебе.

Няма достатъчно данни за употребата на Apidra при бременни жени.

Ако кърмите, консултирайте се с Вашия лекар, тъй като може да се наложат корекции на Вашите дози инсулин и на диетата Ви.

Шофиране и работа с машини

Способността Ви за концентрация или реагиране могат да бъдат намалени, ако:

- имате хипогликемия (ниски нива на кръвната захар),
- имате хипергликемия (високи нива на кръвната захар).

Не забравяйте този вероятен проблем във всички ситуации, когато можете да изложите на риск себе си и околните (когато шофирате кола или работите с машини). Трябва да се посъветвате с Вашия лекар дали е допустимо да шофирате, ако:

- имате чести пристъпи на хипогликемия,
- първите предупредителни симптоми, които спомагат да разпознаете хипогликемията са отслабени или липсват.

Важна информация относно някои от съставките на Apidra

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ APIDRA

Дозировка

Въз основа на начина Ви на живот и резултатите от Вашите изследвания на кръвната захар (глюкоза) и предишната Ви употреба на инсулин, лекарят ще определи от какво количество Apidra ще се нуждаете

Apidra е кратко действащ инсулин. Вашият лекар може да Ви посъветва при необходимост да го използвате в комбинация с междинен или дълго действащ инсулин, или с таблетки, използвани за лечение на високи нива на кръвната захар.

Ако преминавате от друг инсулин към инсулин глулизин, може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата Ви.

Много фактори могат да повлияят нивото на кръвната Ви захар. Вие трябва да сте запознати с тези фактори, така че да можете да реагирате правилно на промените в нивото на кръвната Ви захар и да предотвратите прекаленото му покачване или понижаване. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

Честота на приложение

Apidra се прилага малко (0-15 минути) преди или скоро след хранене.

Начин на приложение

Apidra се инжектира под кожата (подкожно).

Вашият лекар ще Ви покаже в коя област от кожата да инжектирате Apidra. Apidra може да се инжектира в коремната стена, бедрото или мишницата, или посредством непрекъсната инфузия в коремната стена. Ефектът от настъпването му ще бъде малко по-бърз ако инсулинът се инжектира в коремната стена. Както и при всички инсулини, местата на инжектиране и инфузиране трябва да се сменят в рамките на една и съща инжекционна област (корем, бедро, мишница) при всяка следваща инжекция.

Как да работите със SoloStar

SoloStar е предварително напълнена писалка, съдържаща инсулин глулизин.

Прочетете внимателно “Инструкции за употреба на SoloStar”, включени в тази листовка. Трябва да използвате писалката както е описано в тези инструкции за употреба.

За предпазване от възможно пренасяне на болести, всяка писалка трябва да се използва само от един пациент.

Преди употреба винаги поставяйте нова игла и направете проверка за безопасност. Да се използват само игли, одобрени за употреба с SoloStar (вижте “Инструкции за употреба на SoloStar”).

Огледайте патрона, запечатан в писалката инжектор за еднократна употреба преди да го използвате. Да се използва само ако разтворът е бистър, безцветен и без видими частици. Да не се разклаща или смесва преди употреба.

Винаги използвайте нова писалка, ако забележите, че контролните стойности на кръвната Ви захар неочаквано се влошат. Ако мислите, че това се дължи на проблеми, свързани с SoloStar, моля, консултирайте се с Вашия медицински специалист.

Грешки в дозирането

Ако сте използвали повече от необходимата доза Apidra

- Ако **сте си инжектирали прекалено много Apidra**, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено ниско (хипогликемия).

Изследвайте често кръвната си захар. По принцип, за да предотвратите хипогликемията, трябва да консумирате повече храна и да следите кръвната си захар. За информация относно лечението на хипогликемията, вижте карето в края на тази листовка.

Ако сте пропуснали да използвате Apidra

- Ако **сте пропуснали доза Apidra или не сте си инжектирали достатъчно инсулин**, нивото на кръвната Ви захар може да стане прекалено високо (хипергликемия). Изследвайте често кръвната си захар. За информация относно лечението на хипергликемия, вижте карето в края на тази листовка.

- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Apidra

Това може да доведе до тежка хипергликемия (много висока кръвна захар) и кетоацидоза (натрупване на киселина в кръвта, защото организма разгражда мазнини вместо захар). Да не се спира лечението с Apidra без консултация с лекар, който ще Ви каже какво да се направи.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Apidra може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Хипогликемията (ниски нива на кръвна захар) може да бъде много сериозна. Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини мозъчно увреждане и може да бъде животозастрашаваща. Ако имате симптоми на ниска кръвна захар, предприемете **незабавно** действия за увеличаване на нивото на кръвната Ви захар.

Ако установите следните симптоми, незабавно се свържете с Вашия лекар:

обрирни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и

изпотпяване. Те може да са симптоми на **генерализирана алергия към инсулин, включително анафилактична реакция, която може да бъде животозастрашаваща.**

Много често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 пациенти)

- **Хипогликемия**

Хипогликемия (ниска кръвна захар) означава, че в кръвта няма достатъчно захар. Вижте карето в края на тази листовка за повече важна информация за хипогликемията и нейното лечение.

Често съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 100, но при по-малко от 1 на 10 пациенти)

- **Кожни и алергични реакции**

Реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване, необичайно силна болка при инжектиране, сърбеж, обрив, подуване или възпаление). Те могат да се разпространят също и около мястото на инжектиране. Повечето леки реакции към инсулин обикновено преминават за няколко дни или няколко седмици.

Нечесто съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 1 000, но при по-малко от 1 на 100 пациенти)

- **Системни алергични реакции**

Генерализирана алергия към инсулин. Придружаващите симптоми могат да бъдат обширни кожни реакции (обрив и сърбеж по цялото тяло), тежък оток на кожата или лигавиците (ангиоедем), недостиг на въздух, спад в кръвното налягане с учестено сърцебиене и изпотпяване

Рядко съобщавани нежелани лекарствени реакции (получават се при повече от 1 на 10 000, но при по-малко от 1 на 1 000 пациенти)

- **Кожни изменения на мястото на инжектиране (липидистрофия)**

Ако много често си инжектирате инсулин на едно и също място, подкожната мастна тъкан на това място може или да се свие или уплътни. Инсулинът инжектиран на такова място може да не действа много добре. Смяната на мястото при всяко инжектиране може да помогне за предотвратяване на подобни кожни изменения.

Другите нежелани лекарствени реакции включват:

- **Хипергликемия (висока кръвна захар) означава, че в кръвта има прекалено много захар.**

Ако нивото на кръвната Ви захар е прекалено високо, това указва, че може би се нуждаете от повече инсулин, отколкото сте си инжектирали. Вижте карето в края на тази листовка за повече информация.

- **Очни реакции**

Подчертана промяна (подобрене или влошаване) в контрола на кръвната Ви захар може да наруши Вашето зрение временно. Ако имате пролиферативна ретинопатия (очно заболяване, свързано с диабета), тежките пристъпи на хипогликемия могат да причинят временна загуба на зрението.

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от нежеланите лекарствени реакции изредени по-горе или някакви други нежелани, или неочаквани лекарствени реакции. За да се предпазите от сериозни нежелани лекарствени реакции, незабавно се обадете на лекар, ако някоя от тези реакции е тежка, появи се внезапно или бързо се влоши.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ APIDRA

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Apidra след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и етикета на писалката. Срока на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворени писалки

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Не поставяйте SoloStar близо до отделението на хладилната камера.

Съхранявайте предварително напълнената писалка в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

Писалки в употреба

Предварително напълнените писалки (в употреба или пазената като резерва) могат да се съхраняват за максимален срок от 4 седмици, под 25°C, като се пазят от директна топлина или светлина. Писалката в употреба не трябва да се съхранява в хладилник.

Да не се използва след този период от време.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Apidra

- Активното вещество е инсулин глулизин. Един милилитър от разтвора съдържа 100 Units от активното вещество инсулин глулизин (еквивалентни на 3,49 mg).
- Другите съставки са: метакрезол, натриев хлорид, трометамол, полисорбат 20, концентрирана хлороводородна киселина, натриев хидроксид, вода за инжекции.

Как изглежда Apidra и какво съдържа опаковката

Apidra 100 Units/ml инжекционен разтвор в предварително напълнената писалка SoloStar. Той е бистър, безцветен воден разтвор за инжектиране без видими частици.

Всяка писалка съдържа 3 ml разтвор (300 Units). Налични са опаковки от 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 и 10 предварително напълнени писалки от 3 ml. Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50, D-65926 Frankfurt am Main
Германия

Производител:

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел:+359 (0)2 970 53 00

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

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
sanofi-aventis S.p.A.
Tel. +39 02 393 91

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

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 7 33 24 51

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

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel: +36 1 505 0050

Malta
sanofi-aventis Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

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

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

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

Portugal
sanofi-aventis - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 35 89 400

România
sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

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

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 103 777

Suomi/Finland
sanofi-aventis Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
sanofi-aventis AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
sanofi-aventis
Tel: +44 (0) 1483 505 515

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

Дата на последно одобрение на листовката {дата}

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ И ХИПОГЛИКЕМИЯ

**Винаги носете малко захар (поне 20 грама) с Вас.
Носете със себе си някаква информация, която указва, че сте диабетик.**

ХИПЕРГЛИКЕМИЯ (високи нива на кръвната захар)

Ако кръвната Ви захар е прекалено висока (хипергликемия), може да не сте си инжектирали достатъчно инсулин.

Защо се появява хипергликемия?

Например ако:

- не сте си инжектирали инсулин или не сте си инжектирали достатъчно, или ако той е станал по-слабо ефективен, например поради неправилно съхранение,
- по-малко се натоварвате физически отколкото обикновено, намирате се в стресова ситуация (емоционално вълнение, възбуда) или имате травма, операция, инфекция или повишена температура,
- приемате или сте приемали някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Предупредителни симптоми за хипергликемия

Жажда, често уриниране, лесна уморяемост, суха кожа, зачервяване на лицето, загуба на апетит, ниско кръвно налягане, учестена сърдечна дейност, и захар и кетонни тела в урината. Болки в стомаха, учестено и дълбоко дишане, сънливост и дори загуба на съзнание могат да бъдат признаци на сериозно състояние (кетоацидоза), резултат от липсата на инсулин.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипергликемия?

Изследвайте нивото на кръвната си захар и урината си за кетони когато възникнат някои от описаните по-горе симптоми. Тежката хипергликемия или кетоацидоза трябва винаги да бъдат лекувани от лекар, обикновено в болница.

ХИПОГЛИКЕМИЯ (ниски нива на кръвната захар)

Ако нивото на кръвната Ви захар спадне прекалено много Вие може да загубите съзнание. Сериозната хипогликемия може да причини сърдечна криза или мозъчно увреждане и може да бъде живота-застрашаваща. Вие трябва да сте в състояние да прецените кога кръвната Ви захар спада прекалено много, така че да предприемете правилни действия.

Защо се появява хипогликемия?

Например ако:

- си инжектирате прекалено много инсулин,
- пропуснете хранене или го забавите,
- не ядете достатъчно или ядете храна, съдържаща по-малко въглехидрати от нормалното (захар и веществата подобни на захар се наричат въглехидрати; изкуствените подсладители, обаче, НЕ са въглехидрати),
- ако загубите въглехидрати поради повръщане или диария,
- пиете алкохол, особено ако не ядете много,
- извършвате повече физическа дейност от обичайното или тя е от различен тип,
- възстановявате се от травма, операция или от други форми на стрес,
- възстановявате се от заболяване или от висока температура,
- приемате, или сте спрели да приемате някакви други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

Хипогликемия е по-вероятно да възникне ако:

- току-що сте започнали лечение с инсулин, или сте се прехвърлили на друг инсулинов продукт,
- нивата на кръвната Ви захар са почти нормални или нестабилни,
- промените кожната област, в която инжектирате инсулин (например от бедрото на мишницата),
- страдате от тежко бъбречно или чернодробно заболяване, или от друго заболяване като хипотиреоидизъм.

Предупредителни симптоми за хипогликемия

- В тялото Ви.

Например симптоми, които показват, че нивото на кръвната Ви захар спада прекалено много или прекалено бързо: изпотяване, лепкава кожа, напрегнатост, учестена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, прескачане на сърцето и неритмична сърдечна дейност. Тези симптоми често се развиват преди симптомите за ниско ниво на захар в мозъка.

- В мозъка Ви.

Например, симптоми които показват ниско ниво на захарта в мозъка: главоболия, силен глад, гадене, повръщане, отпадналост, сънливост, нарушения на съня, нервност, агресивно поведение, загуба на концентрация, нарушени реакции, депресия, обърканост, нарушения на речта (понякога пълна загуба на говор), зрителни смущения, треперене, парализа, мравучкане (парестезии), тръпнене и мравучкане в областта на устата, замайване, загуба на самоконтрол, неспособност за самообслужване, гърчове, загуба на съзнание.

Първите симптоми, които Ви сигнализират за хипогликемия (“предупредителни симптоми”) могат да се променят, да отслабнат или напълно да липсват ако:

- сте в старческа възраст,
- сте боледували от диабет отдавна,
- страдате от определен вид нервно заболяване (диабетна автономна невропатия),
- наскоро сте изпадали в хипогликемия (например предишния ден), или ако хипогликемията се развива постепенно,
- имате почти нормални, или поне сериозно сте си подобрили нивата на кръвната захар,
- приемате или сте приемали определени други лекарства (вижте точка 2 “Употреба на други лекарства”).

В такъв случай можете да изпаднете в тежка хипогликемия (дори да изгубите съзнание), без да сте наясно с проблема. Опитвайте се да разпознавате своите предупредителни симптоми. Ако е необходимо, по-честото изследване на кръвната захар може да помогне за разпознаване на леки хипогликемични епизоди, които иначе биха били пропуснати. Ако не сте сигурни в разпознаването на предупредителните си симптоми, избягвайте ситуации (като шофиране), в които вие или околните можете да бъдете изложени на опасност поради хипогликемията.

Какво трябва да направите в случай, че имате хипогликемия?

1. Не си инжектирайте инсулин. Незабавно изяжте 10 до 20 грама захар, като глюкоза, бучки захар, или подсладена със захар напитка. Внимание: Изкуствените подсладителни и храните съдържащи изкуствени подсладителни (като диетичните напитки) не помагат срещу хипогликемия.
2. След това изяжте нещо, което има по-дълготраен ефект за повишаване на кръвната Ви захар (като хляб или тестени изделия). Вашият лекар или медицинска сестра трябва предварително да са говорили с Вас по този въпрос.
3. Ако хипогликемията се възобнови, изяжте още 10 до 20 грама захар.
4. Свържете се веднага с лекар, ако не можете да овладеете хипогликемията или ако тя се възобнови.

Информирайте Вашите роднини, приятели и близки колеги за следното:

Ако не сте в състояние да преглъщате или сте в безсъзнание, ще ви е необходима инжекция с глюкоза или глюкагон (лекарство, което повишава кръвната захар). Тези инжекции са оправдани дори ако не е сигурно, че сте в хипогликемия.

Препоръчително е да си изследвате кръвната захар непосредствено след като сте поели глюкоза, за да проверите дали наистина сте в хипогликемия.

APIDRA инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка. SoloStar. ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА

SoloStar е предварително напълнена писалка за инжектиране на инсулин. Вашият медицински специалист е решил, че SoloStar е подходящ за Вас. Говорете със своя медицински специалист за правилната инжекционна техника преди да използвате SoloStar.

Прочетете внимателно тези инструкции преди да използвате Вашия SoloStar. Ако не сте в състояние да следвате сами тези инструкции, използвайте SoloStar само ако разполагате с помощ от човек, способен да следва тези инструкции. Дръжте писалката, както е показано в тази листовка. За да сте сигурни, че сте прочели дозата правилно, дръжте писалката хоризонтално, с иглата отляво и дозатора отясно, както е показано в инструкцията по-долу.

Вие можете да избирате дозата от 1 до 80 единици, в степени от по 1 единица. Всяка писалка съдържа много на брой дози.

Запазете тази листовка за бъдеща справка.

Ако имате някакви въпроси относно SoloStar или относно диабета, попитайте Вашия медицински специалист или изберете местния телефонен номер на Sanofi-Aventis, посочен на предната страница на тази листовка.

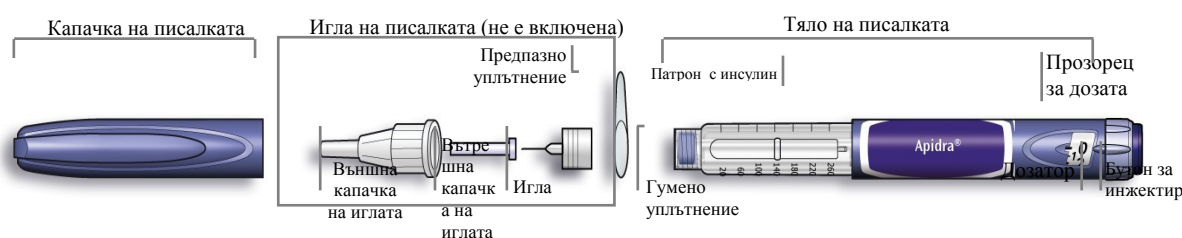


Схема на писалката

Важна информация за употребата на SoloStar:

- Винаги поставяйте нова игла преди всяка употреба. Използвайте само игли, които са одобрени за употреба със SoloStar.
- Винаги правете проверка за безопасност преди всяка инжекция (вж. Стъпка 3).
- Тази писалка е само за Ваша употреба. Не я предстъпвайте на никой друг.
- Ако инжекцията се прави от друг човек, той трябва да обръща специално внимание, за да се избегнат случайни наранявания с иглата и пренасяне на инфекции.
- Никога не използвайте SoloStar, ако е повреден или ако не сте сигурни, че работи правилно.
- Винаги носете резервен SoloStar, в случай че Вашия SoloStar е изгубен или повреден.

Стъпка 1. Проверете инсулина

А. Проверете етикета на писалката, за да сте сигурни, че съдържа правилния инсулин. Apidra SoloStar е син. Той има тъмно син бутон за инжектиране, с издаден пръстен на върха.

В. Свалете капачката на писалката.

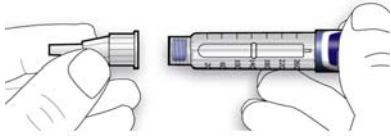
С. Проверете вида на Вашия инсулин. Apidra е бистър инсулин. Не използвайте този SoloStar, ако инсулинът е мътен, оцветен или има частици.

Стъпка 2. Поставете иглата

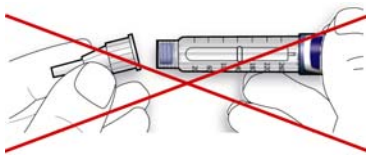
За всяка инжекция винаги поставяйте нова стерилна игла. Това ще предотврати замърсяване и възможно запушване на иглата.

A. Свалете защитното покритие от иглата.

B. Поставете иглата върху писалката така, че да са на една линия и я задръжте, докато я закрепвате (чрез завинтване или натиск в зависимост от вида на иглата).



- Ако иглата бъде поставена под наклон докато я закрепвате, тя ще повреди гуменото уплътнение и ще причини пропускане на течност или повреждане на иглата.



Стъпка 3. Направете проверка за безопасност

Винаги правете проверка за безопасност преди всяка инжекция. Това гарантира, че получавате точната доза чрез:

- осигуряване на правилна работа на писалката и иглата
- отстраняване на въздушните мехурчета

A. Изберете доза от 2 единици чрез завъртане на дозатора.



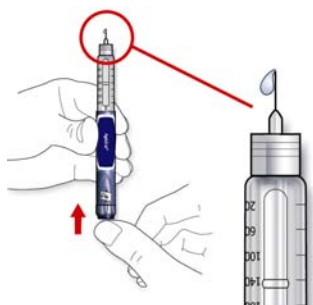
B. Свалете външната капачка на иглата и я запазете, за да отстраните използваната игла след инжекцията. Свалете вътрешната капачка на иглата и я изхвърлете.



C. Дръжте писалката с игла, насочена нагоре.

D. Почукайте резервоара за инсулин с пръст, така че въздушните мехурчета да изплуват по посока към иглата.

E. След това натиснете докрай бутона за инжектиране. Проверете излиза ли инсулин от върха на иглата.



Може да Ви се наложи на направите проверката за безопасност няколко пъти, преди да се появи капка инсулин.

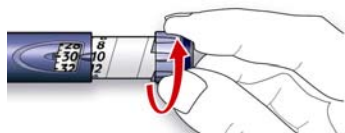
- Ако не се появи капка инсулин, проверете за въздушни мехурчета и повторете проверката за безопасност, за да ги отстраните.
- Ако все още не излиза инсулин, иглата може да е запушена. Сменете иглата и опитайте отново.
- Ако не излиза инсулин и след смяна на иглата, Вашият SoloStar може би е повреден. Не използвайте този SoloStar.

Стъпка 4. Изберете дозата

Можете да нагласите дозата на степени от по 1 единица, от минимум 1 единица до максимум 80 единици. Ако имате нужда от доза, по-голяма от 80 единици, трябва да я приложите с две или повече инжекции.

A. Проверете дали прозорецът за дозата показва „0” след проверката за безопасност.

B. Изберете желаната от Вас доза (в примера по-долу, избраната доза е 30 единици). Ако завъртите повече от Вашата доза, можете да върнете чрез завъртане обратно.

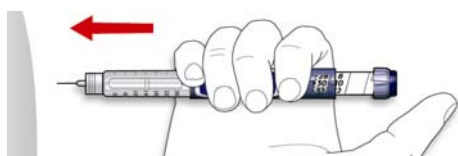


- Не натискайте бутона за инжектиране докато завъртате, тъй като изтича инсулин.
- Не можете да завъртате дозатора повече от цифрата на единиците, останали в писалката. Не насилвайте дозатора. В този случай можете да инжектирате единиците, останали в писалката и да допълните дозата с нов SoloStar или да използвате нов SoloStar за Вашата цяла доза.

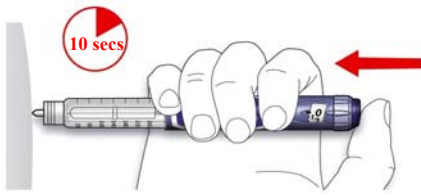
Стъпка 5. Инжектирайте дозата

A. Използвайте инжекционната техника, препоръчана Ви от Вашия медицински специалист.

B. Въведете иглата в кожата.



С. Въведете дозата чрез натискане докрай на бутона за инжектиране. Цифрата на прозореца за дозата ще се върне на „0” след като инжектирате.



Д. Дръжте бутона за инжектиране натиснат докрай. След това бройте бавно до 10, докато държите натиснат бутона за инжектиране преди да извадите иглата. Това гарантира, че цялата доза инсулин е инжектирана.

Буталото на писалката се премества с всяка доза. Буталото ще достигне края на патрона, когато всички 300 единици инсулин са били използвани.

Стъпка 6. Отстранете и изхвърлете иглата

Винаги след всяка инжекция отстранявайте иглата и съхранявайте SoloStar без игла.

Това ще помогне да се преотврати:

- Замърсяване и/или инфекция,
- Навлизане на въздух в резервоара с инсулин и изтичане на инсулин, което може да причини неточно дозиране.

А. Поставете външната капачка обратно върху иглата и я използвайте, за да развинтите иглата от писалката. За да намалите риска от случайни наранявания с иглата, никога не поставяйте обратно вътрешната капачка на иглата.

В. Изхвърлете иглата безопасно, както е препоръчано от вашия медицински специалист.

С. Винаги поставяйте обратно капачката на писалката и тогава прибирайте писалката до Вашата следваща инжекция.

Инструкции за Съхранение

Моля прегледайте частта (инсулин) от тази листовка с инструкциите за съхранение на SoloStar.

Ако SoloStar се съхранява на студено, извадете го 1 до 2 часа преди инжекцията, за да се затопли. Студеният инсулин може да е болезнен при инжектиране.

Изхвърлете употребения SoloStar според изискванията на Вашите местни власти.

Поддържане

Защитете Вашия SoloStar от прах и замърсяване.

Можете да почиствате отвън Вашия SoloStar чрез избърсване с влажна кърпа.

Не мокрете, мийте или смазвайте писалката, тъй като това може да я повреди.

Вашият SoloStar е пригоден да работи точно и безопасно. С него трябва да се борави внимателно. Избягвайте ситуации, в които SoloStar може да бъде повреден. Ако се съмнявате, че Вашият SoloStar може да е повреден, използвайте нов.