

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 100 jednostek insuliny glulizynowej (co odpowiada 3,49 mg).

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Każda fiolka zawiera 10 ml roztworu do wstrzykiwań co odpowiada 1000 jednostkom.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Każdy wkład zawiera 3 ml roztworu do wstrzykiwań co odpowiada 300 jednostkom.

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz zawiera 3 ml roztworu do wstrzykiwań co odpowiada 300 jednostkom.

Insulina glulizynowa jest wytwarzana metodą rekombinacji DNA w komórkach *Escherichia coli*.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Roztwór do wstrzykiwań w fiolce.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie.

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 lat, wymagająca leczenia insuliną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Moc produktu leczniczego jest wyrażona w jednostkach. Jednostki te odnoszą się do produktu leczniczego Apidra i nie są tym samym co jednostki międzynarodowe lub jednostki wyrażające moc innych analogów insuliny (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Apidra należy stosować w schematach leczenia, w których stosuje się insulinę będącą połączeniem umiarkowanej i szybko działającej insuliny lub insulinę długo działającą lub analog insuliny podstawowej; można go również stosować z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Dawka produktu leczniczego Apidra powinna być ustalana indywidualnie.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek insulina glulizynowa na ogół zachowuje swoje właściwości farmakokinetyczne. Jednak w przypadku zaburzenia czynności nerek zapotrzebowanie na insulinę może być obniżone (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań właściwości farmakokinetycznych insuliny glulizynowej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z niewydolnością wątroby zapotrzebowanie na insulinę może być zmniejszone ze względu na osłabioną zdolność do glukoneogenezy i zwolniony metabolizm insuliny.

Pacjenci w podeszłym wieku

Istnieją ograniczone dane farmakokinetyczne dotyczące chorych na cukrzycę w podeszłym wieku. Osłabienie czynności nerek może powodować obniżenie zapotrzebowania na insulinę.

Dzieci i młodzież

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Apidra u dzieci poniżej 6 lat.

Sposób podawania

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Podanie dożylnie

Produkt Apidra może być podawany dożylnie. Zabieg ten powinien być wykonywany przez lekarza prowadzącego. Produktu Apidra nie należy mieszać z roztworem glukozy lub płynem Ringera lub innym rodzajem insuliny.

Podanie podskórne insuliny w infuzji ciągłej

Produkt leczniczy Apidra może być podawany w ciągłej infuzji podskórnej (ang. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII) z wykorzystaniem pompy do infuzji insuliny z odpowiednimi cewnikami i zbiornikami. Pacjenci stosujący ciągłą infuzję podskórną insuliny powinni być odpowiednio przeszkoleni w zakresie używania pompy.

Zestaw do infuzji oraz zbiornik stosowany z produktem leczniczym Apidra muszą być wymieniane co najmniej co 48 godzin z zachowaniem zasad aseptyki. Instrukcje te mogą się różnić od ogólnych zasad przedstawionych w instrukcji obsługi pompy. Ważne jest aby pacjenci przestrzegali specjalnych instrukcji podczas stosowania produktu leczniczego Apidra. Niestosowanie się do specjalnych instrukcji dotyczących produktu leczniczego Apidra może prowadzić do poważnych zdarzeń niepożądanych.

W ciągłej infuzji podskórnej z zastosowaniem pompy nie wolno mieszać produktu leczniczego Apidra z płynami do rozcieńczania ani z innymi insulinami.

W przypadku awarii pompy pacjenci otrzymujący produkt leczniczy Apidra w ciągłej infuzji podskórnej muszą posiadać alternatywny sposób podawania insuliny (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących przygotowania produktu leczniczego do stosowania, patrz punkt 6.6.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Apidra 100 jednostek/ml we wkładzie jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce (patrz punkt 4.4). W celu uzyskania dalszych informacji dotyczących przygotowania produktu leczniczego do stosowania, patrz punkt 6.6.

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml we wstrzykiwaczu jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce (patrz punkt 4.4).

Podanie podskórne

Produkt Apidra należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym krótko (0-15 minut) przed lub po posiłku lub w ciągłej infuzji podskórnej.

Produkt Apidra należy podawać podskórnie w powłoki brzuszne, udo lub mięsień naramienny bądź w infuzji ciągłej w powłoki brzuszne. Należy zmieniać miejsca wstrzykiwań i infuzji w obrębie danej okolicy (brzuch, udo lub mięsień naramienny). Na szybkość wchłaniania i co za tym idzie na początek i czas działania może mieć wpływ miejsce podania leku, wysiłek fizyczny oraz inne czynniki.

Podskórne wstrzyknięcie w powłoki brzuszne zapewnia nieco szybsze wchłanianie niż w inne miejsca wstrzyknięć (patrz punkt 5.2).

Należy uważać, aby nie doszło do wklucia do naczynia krwionośnego. Po wstrzyknięciu nie powinno się masować miejsca iniekcji. Pacjentów należy nauczyć technik wstrzyknięć.

Mieszanie z innymi rodzajami insuliny

Produktu Apidra podawanego we wstrzyknięciu podskórnym, nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem insuliny ludzkiej (NPH).

W celu uzyskania dalszych informacji, patrz punkt 6.6

Przed użyciem wstrzykiwacza SoloStar należy dokładnie przeczytać instrukcję użycia zawartą w ulotce dla pacjenta (patrz punkt 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Hipoglikemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zmiana insuliny na inny typ insuliny lub markę powinna odbywać się pod ścisłym nadzorem lekarza. Zmiany mocy, marki (wytwórcy), typu (zwykła, obojętna insulina protaminowa Hagedorna [NPH], lente, długo działająca itp.), pochodzenia (zwierzęca, ludzka, analog insuliny ludzkiej) i (lub) metody wytwarzania mogą powodować konieczność zmiany dawkowania. Może zaistnieć konieczność modyfikacji stosowanego jednocześnie doustnego leczenia przeciwcukrzycowego.

Hiperglikemia

Stosowanie niewłaściwych dawek lub przerwanie leczenia, zwłaszcza u chorych na cukrzycę insulinozależną, może prowadzić do hiperglikemii i kwasicy ketonowej, które to powikłania mogą być śmiertelne.

Hipoglikemia

Ponieważ czas występowania hipoglikemii zależy od profilu działania stosowanych insulin, może się on zmienić w razie zmiany schematu leczenia.

Do stanów, które mogą zmieniać lub osłabiać wczesne objawy ostrzegawcze hipoglikemii, należy długotrwała cukrzyca, intensywna terapia insulinowa, neuropatia cukrzycowa, przyjmowanie takich produktów leczniczych jak leki beta-adrenolityczne lub zmiana z insuliny pochodzenia zwierzęcego na insulinę ludzką.

Modyfikacja dawki może być ponadto konieczna, gdy pacjenci podejmują wzmożony wysiłek fizyczny lub zmieniają zwykle przestrzegany plan posiłków. Wysiłek fizyczny bezpośrednio po posiłku może zwiększać ryzyko hipoglikemii.

Ewentualna hipoglikemia może wystąpić wcześniej po wstrzyknięciu szybko działających analogów insuliny, niż w przypadku rozpuszczalnych insulin ludzkich.

Nieleczona hipoglikemia lub hiperglikemia może spowodować utratę świadomości, śpiączkę lub zgon. Zapotrzebowanie na insulinę może ulegać zmianie podczas choroby lub zaburzeń emocjonalnych.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Wstrzykiwacze do stosowania z wkładami zawierającymi insulinę Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań

Apidra 100 jednostek/ml we wkładzie jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest wstrzyknięcie dożylnie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub podanie za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce.

Wkłady zawierające insulinę Apidra powinny być stosowane wyłącznie w następujących wstrzykiwaczach:

- JuniorSTAR, który dostarcza dawkę insuliny Apidra z dokładnością do 0,5 jednostki;
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar i AllStar PRO, które dostarczają dawkę insuliny Apidra z dokładnością do 1 jednostki.

Wkłady te nie powinny być stosowane w innych wstrzykiwaczach wielokrotnego użytku. Dokładność podawania dawek insuliny została ustalona wyłącznie dla wymienionych wstrzykiwaczy (patrz punkt 4.2 i 6.6).

Nie wszystkie z wymienionych wstrzykiwaczy muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

Błędy w stosowaniu insuliny

Odnotowano przypadki błędnego zastosowania insuliny, w szczególności insuliny długodziałających, które zostały przypadkowo podane, zamiast insuliny glulizynowej. Należy zawsze sprawdzić etykietę insuliny przed wykonaniem każdego wstrzyknięcia, w celu uniknięcia pomyłek w stosowaniu insuliny glulizynowej i innych insuliny.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Podanie podskórne insuliny w infuzji ciągłej

Awaria pompy insulinowej lub zestawu do infuzji lub błędy podczas obsługiwanego mogą szybko prowadzić do hiperglikemii, ketozy i kwasicy ketonowej. Konieczna jest szybka identyfikacja i usunięcie przyczyny hiperglikemii, ketozy lub kwasicy ketonowej.

Zgłaszano przypadki kwasicy ketonowej podczas podawania produktu leczniczego Apidra w ciągłej infuzji podskórnej z zastosowaniem pompy. Większość przypadków była związana z błędami podczas obsługiwanego lub z awarią pompy.

Mogą być wymagane dodatkowe wstrzyknięcia podskórne produktu leczniczego Apidra. Pacjenci stosujący ciągłą infuzję podskórną insuliny z zastosowaniem pompy muszą być odpowiednio przeszkoleni w zakresie podawania insuliny we wstrzyknięciu i posiadać alternatywny sposób podawania insuliny w przypadku awarii pompy (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt Apidra zawiera metakrezol, który może powodować reakcje alergiczne.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Apidra z pioglitazonem

Zgłaszano przypadki wystąpienia niewydolności serca, w czasie stosowania pioglitazonu w skojarzeniu z insuliną, szczególnie u pacjentów z czynnikami ryzyka rozwoju niewydolności serca. Należy o tym pamiętać, przed jednoczesnym zastosowaniem insuliny Apidra z pioglitazonem. W przypadku jednoczesnego stosowania insuliny Apidra z pioglitazonem, pacjenci powinni być obserwowani w celu wykrycia objawów niewydolności serca, przyrostu masy ciała i obrzęków. W przypadku wystąpienia objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego, należy przerwać podawanie pioglitazonu.

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Sposób postępowania ze wstrzykiwaczem SoloStar

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml we wstrzykiwaczu jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce. Przed użyciem wstrzykiwacza SoloStar należy dokładnie przeczytać instrukcję użycia zawartą w ulotce dla pacjenta. Wstrzykiwacza SoloStar należy używać zgodnie z tą instrukcją użycia (patrz punkt 6.6).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji farmakokinetycznych. Na podstawie danych na temat podobnych produktów leczniczych można stwierdzić, że mało prawdopodobne jest wystąpienie klinicznie istotnych interakcji farmakokinetycznych.

Wiele substancji wpływa na metabolizm glukozy; podczas ich stosowania konieczna może być modyfikacja dawkowania insuliny glulizynowej i szczególnie uważne monitorowanie.

Do substancji mogących nasilać działanie hipoglikemizujące i zwiększać możliwość wystąpienia hipoglikemii należą: doustne leki przeciwcukrzycowe, inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE), dyzopiramid, fibraty, fluoksetyna, inhibitory monoaminooksydazy (IMAO), pentoksyfilina, propoksyfen, salicylany i sulfonamidy przeciwbakteryjne.

Do substancji mogących osłabiać działanie hipoglikemizujące należą: kortykosteroidy, danazol, diazoksyd, leki moczopędne, glukagon, izoniazyd, pochodne fenotiazyny, somatropina, sympatykomimetyki (np. epinefryna - adrenalina, salbutamol, terbutalina), hormony tarczycy, estrogeny, progestageny (np. wchodzące w skład doustnych środków antykoncepcyjnych), inhibitory proteazy oraz atypowe leki przeciwpsychotyczne (np. olanzapina i kłozapina).

Leki beta-adrenolityczne, klonidyna, sole litu i alkohol mogą zarówno nasilać, jak i osłabiać działanie hipoglikemizujące insuliny. Pentamidyna może spowodować hipoglikemię, po której czasem może wystąpić hiperglikemia.

Ponadto pod wpływem leków sympatykolitycznych, takich jak leki beta-adrenolityczne, klonidyna, guanetydyna i rezerpina, wyrównawcze reakcje adrenergiczne mogą być zmniejszone lub mogą nie wystąpić.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczona liczba danych (mniej niż 300 przypadków kobiet w ciąży) dotyczących stosowania insuliny glulizynowej u kobiet w ciąży.

Badania rozrodczości przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały żadnych różnic pomiędzy insuliną glulizynową a insuliną ludzką dotyczących ciąży, rozwoju zarodkowego i płodowego, porodu lub rozwoju noworodka (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu produktu leczniczego kobietom w ciąży. Bardzo ważne jest ściśle monitorowanie kontroli stężenia glukozy.

U pacjentek z cukrzycą istniejącą przed ciążą lub u pacjentek ciężarnych z cukrzycą bardzo istotne znaczenie ma utrzymanie dobrej kontroli metabolicznej cukrzycy przez cały okres trwania ciąży. W pierwszym trymestrze ciąży zapotrzebowanie na insulinę ulega na ogół zmniejszeniu, natomiast w drugim i trzecim trymestrze wzrasta. Bezpośrednio po porodzie zapotrzebowanie na insulinę szybko maleje.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy insulina glulizynowa jest wydzielana do mleka kobiecego, jednak insulina zwykle nie przenika do mleka kobiecego i nie ulega wchłanianiu po podaniu doustnym.

U kobiet karmiących piersią dawkowanie insuliny i dieta mogą wymagać zmian.

Płodność

Badania na zwierzętach z insuliną glulizynową nie wykazały negatywnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zdolność koncentracji i szybkość reakcji pacjenta może ulec zaburzeniu na skutek hipoglikemii, hiperglikemii lub np. w wyniku pogorszenia widzenia. Może to stwarzać zagrożenie w sytuacjach, w których zdolności te mają szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia samochodu czy obsługiwanie maszyn).

Należy poinformować pacjenta o konieczności przestrzegania odpowiednich środków ostrożności w celu uniknięcia wystąpienia hipoglikemii w trakcie prowadzenia samochodu. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów, u których objawy zapowiadające hipoglikemię nie występują lub występują w nieznacznym nasileniu oraz u pacjentów, u których hipoglikemia występuje często. W takich przypadkach należy rozważyć czy jest wskazane prowadzenie przez pacjenta pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Hipoglikemia, najczęstsze działanie niepożądane leczenia insuliną, może wystąpić w przypadku podania zbyt dużej dawki insuliny w stosunku do zapotrzebowania.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane odnotowane w trakcie badań klinicznych przedstawiono zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową oraz według malejącej częstości występowania (bardzo często: $\geq 1/10$; często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; rzadko: $\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$; bardzo rzadko: $< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia				hiperglikemia (potencjalnie prowadząca do kwasicy ketonowej ⁽¹⁾)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		reakcje w miejscu wstrzyknięcia i miejscowe reakcje nadwrażliwości		lipodystrofia	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			ogólne reakcje nadwrażliwości		

⁽¹⁾ *Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce*: Większość przypadków była związana z błędami podczas obsługiwanie lub z awarią pompy podczas stosowania produktu leczniczego Apidra w ciągłej infuzji podskórnej.

Opis wybranych działań niepożądanych

- Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Należą do nich: zimne poty, chłodna biała skóra, zmęczenie, zdenerwowanie lub drżenie, niepokój, nietypowe zmęczenie lub osłabienie, trudności z koncentracją, zawroty głowy, nadmierny głód, zmiany widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca. Hipoglikemia może przejść w stan ciężki, prowadzący do utraty świadomości lub drgawek oraz może wywołać przemijające lub trwałe upośledzenie czynności mózgu, a nawet zgon.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Zgłaszano przypadki hiperglikemii podczas stosowania produktu leczniczego Apidra w ciągłej infuzji podskórnej (patrz punkt 4.4), które prowadziły do kwasicy ketonowej; większość przypadków była związana z błędami podczas obsługi lub z awarią pompy. Pacjenci powinni zawsze przestrzegać specjalnych instrukcji dotyczących produktu leczniczego Apidra i zawsze mieć dostęp do alternatywnego sposobu podawania insuliny w przypadku awarii pompy.

- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Podczas leczenia insuliną mogą pojawić się miejscowe reakcje nadwrażliwości (zaczerwienienie, obrzęk i swędzenie w miejscu wstrzyknięcia). Reakcje te są zwykle przemijające i najczęściej ustępują w trakcie dalszego leczenia.

W miejscu wstrzyknięcia może wystąpić lipodystrofia, jeżeli w obrębie danego obszaru nie przestrzegano zasady regularnego zmieniania miejsca podawania leku.

- Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Do ogólnych reakcji nadwrażliwości należą: pokrzywka, ucisk w klatce piersiowej, duszność, alergiczne zapalenie skóry i świąd. Ciężkie przypadki uogólnionej reakcji alergicznej, w tym anafilaktycznej, mogą stanowić zagrożenie dla życia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W wyniku przyjęcia nadmiernej dawki insuliny może dojść do hipoglikemii zależnie od spożycia pokarmu i wydatkowania energii.

Nie istnieją żadne specyficzne dane dotyczące przedawkowania insuliny glulizynowej. Hipoglikemia może jednak rozwijać się następującymi po sobie etapami.

Postępowanie

Łagodną hipoglikemię można leczyć podając doustnie węglowodany lub słodkie pokarmy. Dlatego też zaleca się, by chory na cukrzycę zawsze miał przy sobie kilka kostek cukru, słodycze, herbatniki lub słodki sok owocowy.

Ciężka hipoglikemia, z utratą świadomości, wymaga podania domięśniowo lub podskórnie glukagonu (0,5 mg do 1 mg) przez odpowiednio przeszkoloną osobę lub dożylnego podania glukozy przez wykwalifikowany personel medyczny. Glukozę należy podać również wtedy, gdy pacjent nie zareaguje na glukagon w ciągu 10-15 minut.

Po odzyskaniu przytomności zaleca się doustne podawanie pacjentowi węglowodanów w celu uniknięcia nawrotu hipoglikemii.

Po wstrzyknięciu glukagonu pacjent powinien być poddany monitorowaniu w warunkach szpitalnych w celu ustalenia przyczyny ciężkiej hipoglikemii i sposobów zapobiegania jej w przyszłości.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, insuliny i ich analogi do wstrzykiwań, preparaty szybko działające. Kod ATC: A10AB06

Mechanizm działania

Insulina glulizynowa jest rekombinowanym analogiem insuliny ludzkiej, który charakteryzuje się taką samą mocą działania, jak zwykła insulina ludzka. Insulina glulizynowa charakteryzuje się wcześniejszym początkiem i krótszym czasem działania niż zwykła insulina ludzka.

Podstawowe działanie insulin i ich analogów, w tym także insuliny glulizynowej, polega na regulacji metabolizmu glukozy. Insulina obniża poziom glukozy we krwi poprzez pobudzenie obwodowego wychwytu glukozy, szczególnie w obrębie mięśni szkieletowych i tkanki tłuszczowej oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje lipolizę w komórkach tłuszczowych, hamuje proteolizę i zwiększa syntezę białek.

Badania przeprowadzone na zdrowych ochotnikach oraz chorych na cukrzycę wykazały, że insulina glulizynowa po podaniu podskórnym charakteryzuje się szybszym początkiem i krótszym czasem działania niż zwykła insulina ludzka. Po wstrzyknięciu podskórnym insuliny glulizynowej działanie hipoglikemizujące rozpoczyna się po 10-20 minutach. Po podaniu dożylnym obserwowano szybszy początek i krótszy czas działania leku, a także silniejsze maksymalne działanie w porównaniu z podaniem podskórnym. Po podaniu dożylnym działanie hipoglikemizujące insuliny glulizynowej jest takie samo jak zwykłej insuliny ludzkiej.

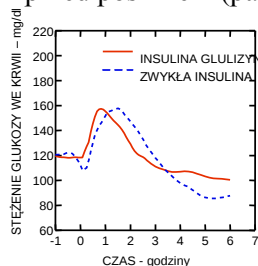
Jedna jednostka insuliny glulizynowej wykazuje takie samo działanie hipoglikemizujące jak jedna jednostka zwykłej insuliny ludzkiej.

Proporcjonalna zależność działania terapeutycznego od dawki

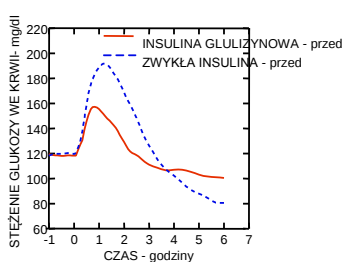
W badaniu z udziałem 18 ochotników płci męskiej z cukrzycą typu 1, w wieku od 21 do 50 lat, stwierdzono proporcjonalną zależność działania hipoglikemizującego od dawki, w zakresie dawek terapeutycznych insuliny glulizynowej, od 0,075 do 0,15 jednostek/kg mc. Po podaniu dawki 0,3 jednostek/kg mc. lub większej, wzrost działania hipoglikemizującego był mniejszy, niż proporcjonalnie do zwiększenia dawki. Podobne właściwości wykazuje insulina ludzka.

Działanie hipoglikemizujące insuliny glulizynowej rozpoczyna się około dwa razy szybciej niż działania zwykłej insuliny ludzkiej i kończy się około 2 godziny wcześniej niż działanie zwykłej insuliny ludzkiej.

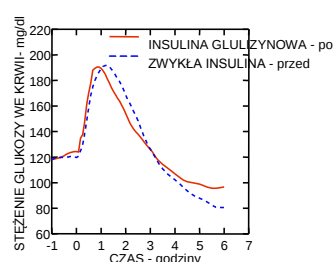
W badaniach klinicznych I fazy z udziałem chorych na cukrzycę typu 1 przeprowadzono ocenę profilu działania hipoglikemizującego insuliny glulizynowej i zwykłej insuliny ludzkiej, podawanych podskórnie w dawce 0,15 jednostek/kg mc. w różnych odstępach czasowych w stosunku do standardowego, trwającego 15 minut posiłku. Z uzyskanych danych wynika, że insulina glulizynowa podawana 2 minuty przed posiłkiem zapewnia podobną kontrolę glikemii poposiłkowej, co zwykła insulina ludzka podawana 30 minut przed posiłkiem. Insulina glulizynowa podawana 2 minuty przed posiłkiem zapewniała lepszą kontrolę glikemii poposiłkowej, niż zwykła insulina ludzka podawana 2 minuty przed posiłkiem. Z kolei insulina glulizynowa podawana 15 minut po rozpoczęciu posiłku zapewnia podobną kontrolę glikemii poposiłkowej co zwykła insulina ludzka podawana 2 minuty przed posiłkiem (patrz rys. 1).



↑ Rys. 1A



↑ Rys. 1B

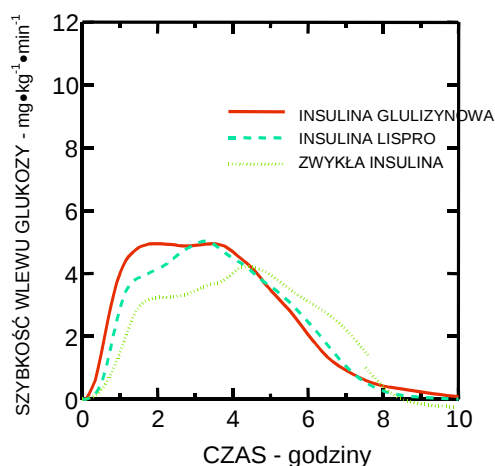


↑ Rys. 1C

Rys. 1: Średnie działanie hipoglikemizujące w ciągu 6 godzin u 20 pacjentów z cukrzycą typu 1. Insulina glulizynowa podawana 2 minuty przed posiłkiem (INSULINA GLULIZYNOWA - przed) porównana ze zwykłą insuliną ludzką podawaną 30 minut przed posiłkiem (ZWYKŁA INSULINA - 30 min.) - rys. 1A oraz porównana ze zwykłą insuliną ludzką podawaną 2 minuty przed posiłkiem (ZWYKŁA INSULINA - przed) - rys. 1B. Insulina glulizynowa podawana 15 minut po rozpoczęciu posiłku (INSULINA GLULIZYNOWA - po) porównana ze zwykłą insuliną ludzką podawaną 2 minuty przed rozpoczęciem posiłku (ZWYKŁA INSULINA - przed) - rys. 1C. Na osi x strzałka wskazująca zero oznacza początek 15-minutowego posiłku.

Otyłość

W badaniu klinicznym I fazy przeprowadzonym z zastosowaniem insuliny glulizynowej, lispro i zwykłej insuliny ludzkiej w grupie otyłych pacjentów wykazano, że insulina glulizynowa zachowuje swoje szybkie działanie. W badaniu tym czas do uzyskania 20% całkowitego AUC oraz wartość AUC (0-2 h) odpowiadająca wczesnemu działaniu hipoglikemizującemu wynosiły odpowiednio 114 minut oraz 427 mg/kg dla insuliny glulizynowej, 121 minut oraz 354 mg/kg dla insuliny lispro, 150 minut oraz 197 mg/kg dla zwykłej insuliny ludzkiej (patrz rys. 2).



Rys. 2. Szybkość infuzji glukozy (ang. glucose infusion rates, GIR) po podaniu podskórnym 0,3 jednostek/kg mc. insuliny glulizynowej (INSULINA GLULIZYNOWA), insuliny lispro (INSULINA LISPRO) lub zwykłej insuliny ludzkiej (ZWYKŁA INSULINA) w populacji osób otyłych.

W innym badaniu klinicznym I fazy przeprowadzonym w populacji osób bez cukrzycy z zastosowaniem insuliny glulizynowej oraz insuliny lispro u 80 ochotników z szerokim zakresem wskaźników masy ciała (18-46 kg mc./m² pc.) wykazano, że szybkie działanie występuje w szerokim zakresie wskaźników masy ciała (ang. body mass index, BMI), natomiast całkowite działanie hipoglikemizujące zmniejsza się wraz z większą otyłością.

Średnia wartość całkowitej szybkości infuzji glukozy AUC w okresie 0-1 godziny wynosiła 102±75 mg/kg i 158±100 mg/kg po podaniu insuliny glulizynowej w dawce odpowiednio 0,2 i 0,4 jednostek/kg oraz 83,1±72,8 mg/kg i 112,3±70,8 mg/kg po podaniu insuliny lispro w dawce odpowiednio 0,2 i 0,4 jednostek/kg.

W badaniu klinicznym I fazy z udziałem 18 otyłych pacjentów z cukrzycą typu 2 (ze wskaźnikiem masy ciała od 35 do 40 kg mc./m² pc.), którym podawano insulinę glulizynową albo insulinę lispro [90% przedział ufności, CI: 0,81-0,95 (p=<0,01)] stwierdzono, że insulina glulizynowa skutecznie wyrównuje przemijające zwiększenie stężenia glukozy we krwi w ciągu dnia, po posiłkach.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Cukrzyca typu 1–dorośli

W badaniu klinicznym III fazy, trwającym 26 tygodni, porównującym insulinę glulizynową z insuliną lispro, które podawano podskórnie pacjentom z cukrzycą typu 1 tuż (0-15 min) przed posiłkiem, przy czym jako insulinę podstawową stosowano insulinę glarginową, stwierdzono porównywalność insuliny glulizynowej z insuliną lispro pod względem kontroli glikemii, o czym świadczyły zmiany stężenia hemoglobiny glikowanej (wyrażone w równoważnikach HbA_{1c}) w punkcie końcowym w stosunku do wartości wyjściowych. Obserwowano porównywalne wyniki samodzielnych oznaczeń glikemii. W przeciwieństwie do insuliny lispro, stosowanie insuliny glulizynowej nie wymagało zwiększenia dawki insuliny podstawowej.

Przeprowadzono badanie kliniczne III fazy trwające 12 tygodni, z udziałem chorych z cukrzycą typu 1 otrzymujących jako insulinę podstawową insulinę glarginową. Wykazano, że skuteczność działania insuliny glulizynowej podawanej bezpośrednio po posiłku jest porównywalna ze skutecznością insuliny glulizynowej podawanej tuż przed posiłkiem (0-15 minut) lub ze skutecznością zwykłej insuliny podawanej na 30-45 minut przed posiłkiem.

W populacji analizowanej zgodnie z protokołem zaobserwowano znamienne większy spadek stężenia GHb (ang. Glycated haemoglobin - hemoglobina glikowana HbA_{1c}) w grupie otrzymującej insulinę glulizynową przed posiłkiem niż w grupie otrzymującej zwykłą insulinę.

Cukrzyca typu 1–dzieci

W badaniu klinicznym III fazy z okresem obserwacji wynoszącym 26 tygodni porównano działanie insuliny glulizynowej i insuliny lispro. Oba leki były podawane w postaci wstrzyknięcia podskórnego krótko (0-15 minut) przed posiłkiem u dzieci (4-5 lat: n=9; 6-7 lat: n=32 i 8-11 lat: n=149) oraz młodzieży (12-17 lat: n=382) z cukrzycą typu 1. Jako insulinę podstawową stosowano insulinę glarginową albo insulinę NPH. Insulina glulizynowa oraz insulina lispro charakteryzowały się podobnym działaniem pod względem kontroli glikemii, co odzwierciedlało się zmianami wskaźnika hemoglobiny glikowanej (hemoglobina glikowana wyrażana jako równoważnik HbA_{1c}) w punkcie końcowym w stosunku do wartości wyjściowych i wartościami stężenia glukozy we krwi, w testach przeprowadzanych samodzielnie przez pacjentów.

Brak jest wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Apidra u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Cukrzyca typu 2–dorośli

Przeprowadzono badanie kliniczne III fazy trwające 26 tygodni, przedłużone trwającym 26 tygodni badaniem dotyczącym bezpieczeństwa, porównujące insulinę glulizynową (podawaną 0-15 minut przed posiłkiem) ze zwykłą insuliną ludzką (podawaną 30-45 minut przed posiłkiem) podawane podskórnie u pacjentów z cukrzycą typu 2 stosujących jako insulinę podstawową insulinę izofanową. Średni wskaźnik masy ciała (BMI) u tych pacjentów wynosił 34,55 kg mc./m² pc. Insulina glulizynowa wywoływała porównywalne do zwykłej insuliny ludzkiej zmiany stężenia glikowanej hemoglobiny (wyrażone w równoważnikach HbA_{1c}) między początkowym, a końcowym punktem badania po 6 miesiącach (-0,46% dla insuliny glulizynowej i -0,30% dla zwykłej insuliny ludzkiej, p=0,0029) i między początkowym, a końcowym punktem badania po 12 miesiącach (-0,23% dla insuliny glulizynowej i -0,13% dla zwykłej insuliny ludzkiej, różnica nieznamienna). W badaniu tym większość pacjentów (79%) mieszała insulinę krótko działającą z insuliną izofanową bezpośrednio przed wstrzyknięciem. Natomiast 58% uczestników badania przyjmowało w chwili randomizacji doustne leki przeciwcukrzycowe, które zalecono im nadal przyjmować w tych samych dawkach.

Rasa i płeć

Analiza danych pochodzących z podgrup wydzielonych ze względu na rasę i wiek przeprowadzona w ramach kontrolowanych badań klinicznych u dorosłych nie wykazała różnic w bezpieczeństwie i skuteczności stosowania insuliny glulizynowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

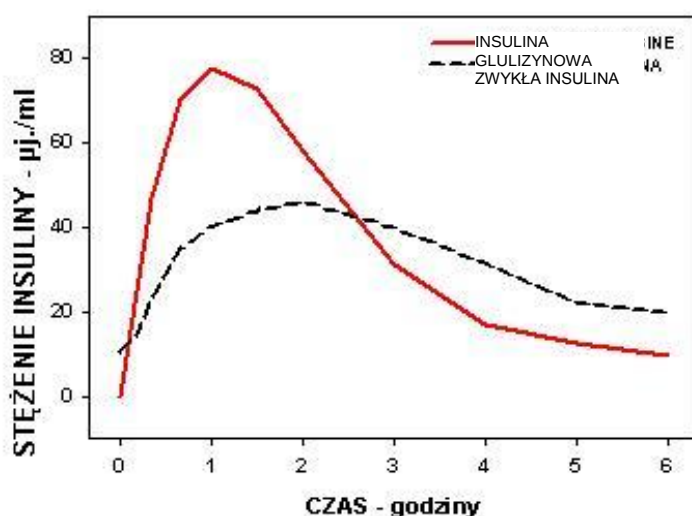
Podstawienie w insulinie ludzkiej aminokwasu asparaginy w pozycji B3 lizyną oraz lizyny w pozycji B29 kwasem glutaminowym sprzyja szybszemu wchłanianiu.

W badaniu z udziałem 18 ochotników płci męskiej z cukrzycą typu 1, w wieku od 21 do 50 lat, stwierdzono, że insulina glulizynowa stosowana w dawkach od 0,075 do 0,4 jednostek/kg, wykazuje proporcjonalne do dawki działanie wczesne, maksymalne i całkowite.

Wchłanianie i biodostępność

Z profili farmakokinetycznych insuliny glulizynowej u zdrowych ochotników oraz u chorych na cukrzycę (typu 1 lub 2) wynika, że lek ten w porównaniu ze zwykłą insuliną ludzką charakteryzuje się około dwukrotnie szybszym wchłanianiem i około dwukrotnie wyższą wartością stężenia maksymalnego w osoczu.

W badaniu przeprowadzonym z udziałem chorych na cukrzycę typu 1, po podskórnym podaniu insuliny glulizynowej w dawce 0,15 jednostek/kg mc. wartość t_{max} wynosiła 55 minut, a wartość C_{max} $82 \pm 1,3$ μ jednostek/ml, w porównaniu do wartości uzyskiwanych po podskórnym podaniu takiej samej dawki zwykłej insuliny ludzkiej: t_{max} - 82 minuty, a C_{max} - $46 \pm 1,3$ μ jednostek/ml. Średni czas pozostawania insuliny glulizynowej w krążeniu ogólnym był krótszy (98 minut) niż w przypadku zwykłej insuliny ludzkiej (161 minut) - patrz rys. 3.



Rys. 3. Profil farmakokinetyczny insuliny glulizynowej oraz zwykłej insuliny ludzkiej u pacjentów z cukrzycą typu 1 po podaniu dawki 0,15 jednostek/kg mc.

W badaniu z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 po podskórnym podaniu 0,2 j./kg mc. insuliny glulizynowej, wartość C_{max} wynosiła 91 μ jednostek/ml w przedziale międzykwartylowym od 78 do 104 μ jednostek/ml.

Po podskórnym podaniu insuliny glulizynowej w powłoki brzuszne, mięsień naramienny i udo, stwierdzano podobne profile zależności stężenia od czasu z nieco szybszym wchłanianiem po podaniu w powłoki brzuszne niż w przypadku wstrzykiwania w skórę uda. Szybkość wchłaniania z mięśnia naramiennego osiągała wartości pośrednie (patrz punkt 4.2). Bezwzględna biodostępność (70%) insuliny glulizynowej była podobna pomiędzy miejscami wstrzyknięcia i wykazywała niewielką zmienność u poszczególnych pacjentów (CV 11%). Podanie insuliny glulizynowej w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) wywołuje silniejszą odpowiedź ogólnoustrojową w porównaniu z podaniem podskórnym, z 40 razy większym stężeniem maksymalnym [C_{max}].

Otyłość

W innym badaniu klinicznym I fazy przeprowadzonym z zastosowaniem insuliny glulizynowej oraz insuliny lispro u 80 osób bez cukrzycy, z szerokim zakresem wskaźników masy ciała (18-46 kg mc./m² pc.) wykazano, że szybkie wchłanianie oraz wartości całkowitego działania na ogół utrzymują się w szerokim zakresie wskaźników masy ciała.

Czas do wystąpienia 10% całkowitego działania insuliny uzyskano około 5 do 6 minut wcześniej po podaniu insuliny glulizynowej.

Dystrybucja i eliminacja

Dystrybucja i eliminacja insuliny glulizynowej i zwykłej insuliny ludzkiej po podaniu dożylnym jest podobna. Objętość dystrybucji dla pierwszej z nich wynosi 13 l, a dla drugiej – 22 l, podczas gdy okres półtrwania wynosi odpowiednio 13 i 18 minut.

Po podaniu podskórnym insulina glulizynowa ulega eliminacji szybciej niż zwykła insulina ludzka, przy czym pozorny okres półtrwania tych insulin wynosi odpowiednio 42 i 86 minut. W badaniu krzyżowym, w którym analizowano zdrowych ochotników i pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2, którym podawano insulinę glulizynową, pozorny okres półtrwania mieścił się od 37 do 75 minut (przedział międzykwartylowy).

Insulina glulizynowa wykazuje się słabym wiązaniem z białkami osocza, podobnie jak insulina ludzka.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenie czynności nerek

W badaniu klinicznym przeprowadzonym na pacjentach bez cukrzycy z różnym stanem czynności nerek (klirens kreatyniny >80 ml/min, 30-50 ml/min, <30 ml/min) stwierdzono, że szybkie działanie insuliny glulizynowej było zachowane. Jednak zapotrzebowanie na insulinę w niewydolności nerek może być zmniejszone.

Zaburzenie czynności wątroby

Właściwości farmakokinetyczne nie były badane w grupie pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Istnieją bardzo ograniczone dane farmakokinetyczne dotyczące pacjentów w podeszłym wieku z cukrzycą.

Dzieci i młodzież

Właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne insuliny glulizynowej badano u dzieci (7-11 lat) i młodzieży (12-16 lat) chorych na cukrzycę typu 1. W obu grupach wiekowych insulina glulizynowa ulegała szybkiemu wchłanianiu, zaś wartości t_{max} i C_{max} były podobne jak u dorosłych (patrz punkt 4.2). Po podaniu bezpośrednio przed posiłkiem insulina glulizynowa zapewniała lepszą kontrolę poposiłkową glikemii niż zwykła insulina ludzka, podobnie jak u dorosłych (patrz punkt 5.1). Wzrost stężenia glukozy (AUC_{0-6h}) wynosił $641 \text{ mg} \cdot \text{h} \cdot \text{dl}^{-1}$ dla insuliny glulizynowej oraz $801 \text{ mg} \cdot \text{h} \cdot \text{dl}^{-1}$ dla zwykłej insuliny ludzkiej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania niekliniczne nie wykazały innych działań toksycznych, oprócz działania związanego z farmakodynamiczną aktywnością polegającą na obniżaniu poziomu glukozy we krwi (hipoglikemia), różnych niż działania toksyczne zwykłej insuliny ludzkiej lub mających znaczenie kliniczne dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

metakrezol
sodu chlorek
trometamol
polisorbat 20
kwas solny stężony
sodu wodorotlenek
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Podanie podskórne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem ludzkiej insuliny izofanowej.

Przy podawaniu produktu leczniczego Apidra przez pompę insulinową nie wolno go mieszać z innymi produktami leczniczymi.

Podanie dożylnie

Produkt leczniczy Apidra wykazuje niezgodność z 5% roztworem glukozy oraz z roztworem Ringera, i w związku z tym, nie może być podawany z tymi roztworami. Nie badano stosowania innych roztworów.

6.3 Okres ważności

2 lata

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Okres ważności po pierwszym użyciu fiolki

Produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze poniżej 25°C, z daleka od bezpośredniego źródła ciepła lub światła. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Zaleca się zanotowanie na opakowaniu daty pierwszego użycia fiolki.

Okres trwałości preparatów podawanych dożylnie

Preparat insuliny glulizynowej do podawania dożylnego w stężeniu 1 jednostka/ml jest stabilny w temperaturze od 15°C do 25°C przez 48 godzin (patrz punkt 6.6).

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Okres ważności po pierwszym użyciu wkładu

Produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze poniżej 25°C, z daleka od bezpośredniego źródła ciepła lub światła.

Wstrzykiwaczy z umieszczonym wkładem nie wolno przechowywać w lodówce.

W celu ochrony przed światłem, po każdej wykonanej iniekcji należy nakładać na wstrzykiwacz nasadkę wstrzykiwacza.

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Okres ważności po pierwszym użyciu wstrzykiwacza

Produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze poniżej 25°C z daleka od bezpośredniego źródła ciepła lub światła. Wstrzykiwaczy będących w użyciu nie wolno przechowywać w lodówce.

W celu ochrony przed światłem, po każdej wykonanej iniekcji należy nakładać na wstrzykiwacz nasadkę wstrzykiwacza.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Fiolki zamknięte

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Unikać bezpośredniego kontaktu produktu Apidra z zamrażalnikiem lub z pojemnikiem zawierającym substancję zamrażającą.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Fiolki otwarte

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania po pierwszym otwarciu opakowania produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Wkłady nieużywane

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Unikać bezpośredniego kontaktu produktu Apidra z zamrażalnikiem lub z pojemnikiem zawierającym substancję zamrażającą.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Wkłady będące w użyciu

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania po pierwszym otwarciu opakowania produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Wstrzykiwacze nieużywane

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Unikać bezpośredniego kontaktu produktu Apidra z zamrażalnikiem lub z pojemnikiem zawierającym substancję zamrażającą.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacze będące w użyciu

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania po pierwszym otwarciu opakowania produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Roztwór w fiolce o pojemności 10 ml (ze szkła bezbarwnego typu I) zamkniętej korkiem (chlorobutyloowo-gumowym) otoczonym (aluminiowym) kapslem i zdejmowanym polipropylenowym wieczkiem. Dostępne są opakowania po 1, 2, 4 i 5 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Roztwór we wkładzie o pojemności 3 ml (ze szkła bezbarwnego typu I) z tłokiem (bromobutyloowo-gumowym), a z drugiej strony otoczonym nasadką (aluminiową) korkiem (bromobutyloowo-gumowym). Dostępne są opakowania po 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 i 10 wkładów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Roztwór we wkładzie o pojemności 3 ml (z bezbarwnego szkła) z tłoczkiem (bromobutyloowo-gumowym) i otoczonym nasadką (aluminiową) korkiem (bromobutyloowo-gumowym).

Wkład umieszczony jest we wstrzykiwaczu gotowym do użycia. Dostępne są opakowania po 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 i 10 wstrzykiwaczy.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce

Podanie podskórne

Produkt leczniczy Apidra w fiolkach przeznaczony jest do stosowania w odpowiednio wyskalowanych strzykawkach insulinowych oraz do stosowania w pompach insulinowych (patrz punkt 4.2).

Przed użyciem fiolki należy obejrzeć. Roztwór można stosować tylko wtedy, gdy jest przezroczysty, bezbarwny i nie stwierdza się w nim żadnych cząstek stałych. Ponieważ lek Apidra jest roztworem, nie wymaga rozpuszczania przed użyciem.

Należy zawsze sprawdzić etykietę insuliny przed wykonaniem każdego wstrzyknięcia, w celu uniknięcia pomyłek w stosowaniu insuliny glulizynowej i innych insulin (patrz punkt 4.4).

Mieszanie z innymi rodzajami insulin

Produkt leczniczy Apidra należy pobrać do strzykawki jako pierwszy, mieszając go z ludzką insuliną izofanową (NPH). Wstrzyknięcia należy dokonać natychmiast po wymieszaniu, ponieważ brak danych dotyczących mieszanek wykonanych na długo przed wstrzyknięciem.

Pompa insulinowa do ciągłej infuzji podskórnej

W celu uzyskania porady patrz punkty 4.2 i 4.4.

Podanie dożylnie

Produkt Apidra należy stosować w stężeniu 1 jednostka/ml insuliny glulizynowej podawana w infuzji w 0,9% roztworze chlorku sodu (9 mg/ml) z chlorkiem potasu lub bez niego w stężeniu 40 mmol/l, stosując wyciskane worki poliolefinowo-poliamidowe z odpowiednim zestawem do infuzji dożylnych. Roztwór insuliny glulizynowej do podaży dożylniej w stężeniu 1 jednostka/ml jest stabilny w temperaturze pokojowej przez 48 godzin.

Przed podaniem pacjentowi rozcieńczony roztwór należy obejrzeć i ocenić jego jednorodność.

Roztwór można stosować wyłącznie wtedy, gdy jest przezroczysty i bezbarwny natomiast nie wolno go podawać gdy jest mętny lub zawiera widoczne cząsteczki.

Produkt Apidra jest niezgodny z 5% roztworem glukozy oraz z roztworem Ringera i dlatego nie może być podawany z tymi roztworami. Nie badano stosowania innych roztworów.

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie

Apidra 100 jednostek/ml we wkładzie jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych za pomocą wstrzykiwacza wielokrotnego użytku. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce.

Wkłady zawierające insulinę Apidra należy używać wyłącznie we wstrzykiwaczach: KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO lub JuniorSTAR (patrz punkt 4.2 i 4.4). Nie wszystkie z wymienionych wstrzykiwaczy muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

Należy postępować zgodnie z zaleceniami wytwórcy wstrzykiwacza.

Umieszczając wkład we wstrzykiwacz, dołączając igłę i wstrzykując insulinę należy postępować zgodnie z instrukcją użycia wstrzykiwacza. Przed użyciem wkład należy obejrzeć. Roztwór można stosować tylko wtedy, gdy jest przezroczysty, bezbarwny i nie stwierdza się w nim żadnych cząstek stałych. Wkład przed włożeniem do wstrzykiwacza wielorazowego użytku, należy przechowywać w temperaturze pokojowej przez 1 do 2 godzin. Przed wykonaniem wstrzyknięcia z wkładu należy usunąć pęcherzyki powietrza (patrz instrukcja użycia wstrzykiwacza). Pustych wkładów nie wolno napełniać.

Jeżeli wstrzykiwacz do insuliny jest uszkodzony lub nie działa prawidłowo (z powodu uszkodzeń mechanicznych) nie należy go używać. Należy użyć nowego wstrzykiwacza do insuliny.

W celu uniknięcia zanieczyszczenia, wstrzykiwacz wielokrotnego użytku powinien być stosowany przez jednego pacjenta.

Należy zawsze sprawdzić etykietę insuliny przed wykonaniem każdego wstrzyknięcia, w celu uniknięcia pomyłek w stosowaniu insuliny glulizynowej i innych insulin (patrz punkt 4.4).

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml we wstrzykiwaczu jest przeznaczony wyłącznie do wstrzyknięć podskórnych. Jeśli konieczne jest podanie za pomocą strzykawki, wstrzyknięcia dożylnego lub za pomocą pompy infuzyjnej, należy skorzystać z roztworu w fiolce.

Przed pierwszym użyciem wstrzykiwacz należy przechować przez 1 do 2 godzin w temperaturze pokojowej.

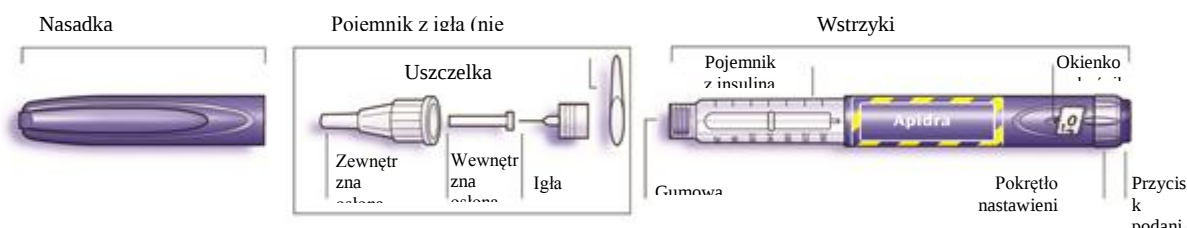
Przed użyciem należy obejrzeć wkład. Można go stosować jedynie wtedy, gdy roztwór jest przezroczysty, bezbarwny, nie zawiera widocznych cząstek stałych oraz posiada konsystencję podobną do wody. Apidra jest roztworem i nie wymaga mieszania ani wstrząsania przed użyciem.

Nie wolno nigdy stosować pustych wstrzykiwaczy oraz należy pozbyć się ich w odpowiedni sposób. W celu uniknięcia zanieczyszczenia, należy bezwzględnie przestrzegać stosowania wstrzykiwacza przez jednego pacjenta.

Należy zawsze sprawdzić etykietę insuliny przed wykonaniem każdego wstrzyknięcia, w celu uniknięcia pomyłek w stosowaniu insuliny glulizynowej i innych insulin (patrz punkt 4.4).

Postępowanie ze wstrzykiwaczem

Pacjent powinien zostać poinformowany o konieczności zapoznania się z instrukcją obsługi zawartą w opakowaniu przed zastosowaniem wstrzykiwacza SoloStar.



Schemat budowy wstrzykiwacza

Ważne informacje dotyczące używania wstrzykiwacza SoloStar:

- Przed każdym użyciem wstrzykiwacza należy ostrożnie założyć nową igłę i wykonać test bezpieczeństwa. Nie należy wybierać dawki i (lub) wciskać przycisku podania dawki, gdy nie jest założona igła. Należy używać tylko igieł przeznaczonych do stosowania ze wstrzykiwaczem SoloStar.
- Należy zachować ostrożność aby uniknąć przypadkowego ukłucia igłą i przeniesienia zakażenia.
- Jeżeli wstrzykiwacz SoloStar jest uszkodzony lub pacjent nie ma pewności że działa on prawidłowo nie należy go używać.
- Pacjent powinien zawsze posiadać zapasowy wstrzykiwacz SoloStar na wypadek zagubienia lub uszkodzenia wstrzykiwacza aktualnie używanego.

Przechowywanie

Należy sprawdzić punkt 6.4 tej ChPL w celu zapoznania się z warunkami przechowywania wstrzykiwacza SoloStar.

Jeżeli wstrzykiwacz SoloStar jest przechowywany w lodówce, należy go wyjąć na 1 do 2 godzin przed wstrzyknięciem, aby ogrzał się. Wstrzykiwanie zimnego roztworu insuliny jest bardziej bolesne.

Zużytych wstrzykiwaczy należy pozbywać się w sposób określony przez lokalne władze.

Postępowanie ze wstrzykiwaczami

Wstrzykiwacz SoloStar należy chronić przed kurzem i zabrudzeniem.

Wstrzykiwacz SoloStar można wycierać z zewnątrz wilgotną szmatką.

Nie należy moczyć, myć lub smarować wstrzykiwacza, gdyż może to prowadzić do jego uszkodzenia.

Wstrzykiwacz SoloStar został opracowany tak, aby wstrzykiwać lek dokładnie i bezpiecznie. Należy obchodzić się z nim ostrożnie. Pacjent powinien unikać sytuacji, w których mogłoby dojść do uszkodzenia wstrzykiwacza SoloStar. Gdy pacjent podejrzewa, że wstrzykiwacz mógł zostać uszkodzony, należy użyć nowego wstrzykiwacza SoloStar.

Punkt 1 Kontrola insuliny

Należy sprawdzić na etykiecie wstrzykiwacza, czy zawiera właściwą insulinę. Wstrzykiwacz Apidra SoloStar jest koloru niebieskiego z ciemno-niebieskim przyciskiem podania insuliny z wypukłym pierścieniem na końcu. Po zdjęciu nasadki wstrzykiwacza należy sprawdzić również wygląd insuliny: roztwór insuliny musi być przejrzysty, bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych oraz powinien mieć konsystencję podobną do wody.

Punkt 2 Zakładanie igły

Wolno stosować jedynie igły przeznaczone do użycia ze wstrzykiwaczem SoloStar. Do każdego wstrzyknięcia należy użyć nowej sterylnej igły. Po zdjęciu nasadki wstrzykiwacza igłę należy starannie założyć bezpośrednio na wstrzykiwacz.

Punkt 3 Test bezpieczeństwa

Przed każdym wstrzyknięciem należy wykonać test bezpieczeństwa, aby mieć pewność, że wstrzykiwacz i igła działają prawidłowo i aby usunąć pęcherzyki powietrza.

Ustawić wskaźnik dawki na „2”.
Zdjąć zewnętrzną i wewnętrzną osłonę igły.

Trzymając wstrzykiwacz pionowo z igłą skierowaną ku górze delikatnie uderzać palcem w pojemnik z insuliną tak, aby wszystkie pęcherzyki powietrza przesunęły się w kierunku igły.

Następnie nacisnąć do oporu przycisk podania dawki insuliny.
Pojawienie się insuliny na końcu igły świadczy o sprawności wstrzykiwacza i igły.
Jeśli na końcu igły nie pojawi się insulina, należy powtórzyć czynności opisane w punkcie 3. do momentu aż insulina pojawi się na końcu igły.

Punkt 4 Ustawianie dawki insuliny

Dawkę można ustawiać z dokładnością do 1 jednostki, w zakresie od minimum 1 jednostki do maksimum 80 jednostek. Jeżeli wymagana dawka jest większa niż 80 jednostek, należy podać ją w dwóch lub więcej wstrzyknięciach.

Po wykonaniu testu bezpieczeństwa wskaźnik dawki powinien wskazywać „0”. Następnie należy wybrać dawkę.

Punkt 5 Wstrzykiwanie dawki insuliny

Lekarz powinien poinformować pacjenta o technice wstrzykiwania.

Iglę należy wkuć pod skórę.
Nacisnąć przycisk podania dawki do oporu. Przed wyjęciem igły ze skóry przytrzymać przycisk podania przez 10 sekund. Zapewni to, że cała dawka insuliny została wstrzyknięta.

Punkt 6 Zdejmowanie i wyrzucanie igły

Po każdej iniekcji igłę należy zdjąć ze wstrzykiwacza i wyrzucić ją. Postępowanie takie chroni przed zanieczyszczeniem insuliny i(lub) zakażeniem, zapobiega też ewentualnemu zapowietrzeniu bądź zatkaniu igły i wyciekowi insuliny z pojemnika. Używanych igieł nie wolno stosować ponownie.

Podczas zdejmowania i pozbywania się igły należy zachować szczególną ostrożność. Postępowanie zgodnie z zaleceniami dotyczącymi bezpiecznego usuwania i wyrzucania igieł (np. technika zakładania osłony igły) zmniejszy ryzyko przypadkowego ukłucia i przeniesienia zakażenia.

Nałożyć nasadkę na wstrzykiwacz.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań w fiolce
EU/1/04/285/001-004

Apidra 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
EU/1/04/285/005-012

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
EU/1/04/285/029-036

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 wrzesień 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 sierpień 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA
I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO
OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (*ang. Risk Management Plan, RMP*)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (fiolka 10 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apidra 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań w fiolce
Insulina glulizynowa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml zawiera 100 jednostek insuliny glulizynowej (co odpowiada 3,49 mg).
Każda fiolka zawiera 10 ml roztworu do wstrzykiwań, co odpowiada 1000 jednostek.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: metakrezol, sodu chlorek, trometamol, polisorbat 20, kwas solny stężony, sodu wodorotlenek, wodę do wstrzykiwań (więcej informacji, patrz ulotka).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań w fiolce.

1 fiolka zawiera 10 ml

2 fiolki po 10 ml

4 fiolki po 10 ml

5 fiolek po 10 ml

5. SPOSÓB I DROGI PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne lub dożylnie

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Należy używać tylko klarowne i bezbarwne roztwory.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**Fiolki zamknięte**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu: Produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/285/001	1fiolka zawiera 10 ml
EU/1/04/285/002	2 fiolki po 10 ml
EU/1/04/285/003	4 fiolki po 10 ml
EU/1/04/285/004	5 fiolek po 10 ml

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Apidra

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:

SN:

NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA (fiolka 10 ml)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGI PODANIA

Apidra 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań

Insulina glulizynowa

Podanie podskórne lub dożylnie

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

10 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (wkład)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apidra 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina glulizynowa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml zawiera 100 jednostek insuliny glulizynowej (co odpowiada 3,49 mg).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: metakrezol, sodu chlorek, trometamol, polisorbat 20, kwas solny stężony, sodu wodorotlenek, wodę do wstrzykiwań (więcej informacji, patrz ulotka).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wkładzie.

1 wkład zawiera 3 ml

3 wkłady po 3 ml

4 wkłady po 3 ml

5 wkładów po 3 ml

6 wkładów po 3 ml

8 wkładów po 3 ml

9 wkładów po 3 ml

10 wkładów po 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wkłady zawierające insulinę Apidra należy używać wyłącznie we wstrzykiwaczach: KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

Nie wszystkie z wymienionych wstrzykiwaczy muszą znajdować się w obrocie w danym kraju.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Należy używać tylko klarowne i bezbarwne roztwory.

Jeśli wstrzykiwacz do insuliny jest uszkodzony lub nie działa prawidłowo (z powodu uszkodzeń mechanicznych) nie należy go używać. Należy użyć nowego wstrzykiwacza do insuliny.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Wkłady nieużywane:

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać wkład w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu:

Produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze poniżej 25°C. Nie należy przechowywać w lodówce. Wstrzykiwacz z umieszczonym wkładem przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/285/005	1 wkład zawiera 3 ml
EU/1/04/285/006	3 wkłady po 3 ml
EU/1/04/285/007	4 wkłady po 3 ml
EU/1/04/285/008	5 wkładów po 3 ml
EU/1/04/285/009	6 wkładów po 3 ml
EU/1/04/285/010	8 wkładów po 3 ml
EU/1/04/285/011	9 wkładów po 3 ml
EU/1/04/285/012	10 wkładów po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Apidra

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA (wkład)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Apidra 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań

Insulina glulizynowa

Podanie podskórne **Skrót dopuszczony dla opakowań wielojęzycznych**

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do stosowania w określonych wstrzykiwaczach: patrz ulotka.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

TEKST NAPISU NA FOLII ALUMINIOWEJ SŁUŻĄCEJ DO SZCZELNEGO ZAMKNIĘCIA PRZEZROCZYSTEGO BLISTRA ZAWIERAJĄCEGO WKŁAD

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apidra 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wkładzie
Insulina glulizynowa

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi –Aventis Deutschland GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE

Po włożeniu nowego wkładu z insuliną do wstrzykiwacza:
Przed wstrzyknięciem pierwszej dawki insuliny, należy sprawdzić czy wstrzykiwacz działa prawidłowo. Szczegóły dotyczące działania wstrzykiwacza podane są w instrukcji obsługi.

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE (wstrzykiwacz SoloStar)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Insulina glulizynowa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml zawiera 100 jednostek insuliny glulizynowej (co odpowiada 3,49 mg).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również: metakrezol, sodu chlorek, trometamol, polisorbat 20, kwas solny stężony, sodu wodorotlenek, wodę do wstrzykiwań (więcej informacji, patrz ulotka).

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

1 wstrzykiwacz zawiera 3 ml

3 wstrzykiwacze po 3 ml

4 wstrzykiwacze po 3 ml

5 wstrzykiwaczy po 3 ml

6 wstrzykiwaczy po 3 ml

8 wstrzykiwaczy po 3 ml

9 wstrzykiwaczy po 3 ml

10 wstrzykiwaczy po 3 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Należy używać tylko klarowny i bezbarwny roztwór.

Należy używać tylko igieł przeznaczonych do wstrzykiwacza SoloStar.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**Zamknięte**

Przechowywać w lodówce.

Nie zamrażać.

Przechowywać wstrzykiwacz w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym użyciu, produkt może być przechowywany maksymalnie 4 tygodnie w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce.

Wstrzykiwacz przechowywać chroniąc przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Niemcy

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/04/285/029	1 wstrzykiwacz zawiera 3 ml
EU/1/04/285/030	3 wstrzykiwacze po 3 ml
EU/1/04/285/031	4 wstrzykiwacze po 3 ml
EU/1/04/285/032	5 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/04/285/033	6 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/04/285/034	8 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/04/285/035	9 wstrzykiwaczy po 3 ml
EU/1/04/285/036	10 wstrzykiwaczy po 3 ml

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Tutaj otworzyć

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Apidra SoloStar

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA (wstrzykiwacz SoloStar)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Apidra SoloStar 100 jednostek/ml roztwór do wstrzykiwań

Insulina glulizynowa

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

3 ml

6. INNE