

Notice : Informations pour l'utilisateur

Apidra® 
100 unités/ml
solution injectable en flacon
insuline glulisine
SANOFI 

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce qu'Apidra et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Apidra
3. Comment utiliser Apidra
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Apidra
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Apidra et dans quel cas est-il utilisé**Indications thérapeutiques**

Apidra est un antidiabétique utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les patients atteints de diabète ; il peut être donné aux adultes, aux adolescents et aux enfants à partir de 6 ans. Le diabète est une maladie au cours de laquelle votre organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). Il est produit par biotechnologie. Il a un début d'action rapide dans les 10-20 minutes et une durée d'action courte, environ 4 heures.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Apidra

<MAT>525123

Contre-indications**N'utilisez jamais Apidra**

- Si vous êtes allergique à l'insuline glulisine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).
- Si votre glycémie est trop faible (hypoglycémie), suivez les conseils en cas d'hypoglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).

Précautions d'emploi : mises en garde spéciales**Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Apidra. Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la dose, la surveillance (analyses de sang), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins, parlez-en à votre médecin car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.
Il n'existe pas de données cliniques suffisantes sur l'utilisation d'Apidra chez l'enfant de moins de 6 ans.

Voyages

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues, etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin.

Veillez à contacter rapidement un médecin.

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes qui s'occupent de vous ou vous traitent que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients souffrant d'un diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (oedème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Apidra

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Faites attention lorsque vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le proproxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que l'épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline, utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter les infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme les autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine) peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

En cas de doute sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Apidra avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle soigneux de votre diabète et la prévention de l'hyperglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation d'Apidra chez la femme enceinte. Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :

- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang).

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Apidra

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose. C'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ». **Apidra contient du métacrésol**
Apidra contient du métacrésol qui peut entraîner des réactions allergiques.

3. Comment utiliser Apidra**Posologie**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute. En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin déterminera la dose d'Apidra nécessaire.

Apidra est une insuline d'action courte. Votre médecin peut vous demander de l'utiliser en association à une insuline intermédiaire, une insuline d'action prolongée, une insuline basale ou à des comprimés hypoglycémifiants.

Si vous passez d'une autre insuline à l'insuline glulisine, il peut être nécessaire que votre médecin réévalue votre posologie. De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître. Ainsi, vous serez capable de réagir correctement aux variations de votre glycémie et d'éviter qu'elle ne devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice pour plus d'informations.

Mode d'administration

Apidra est injecté sous la peau (par voie sous-cutanée). Il peut aussi être injecté par voie intraveineuse par un professionnel de santé sous la surveillance étroite d'un médecin.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone vous devez injecter Apidra. Apidra peut être injecté dans la paroi abdominale, dans la cuisse, dans la partie supérieure du bras ou par perfusion continue dans la paroi abdominale. L'effet sera légèrement plus rapide si l'insuline est injectée dans la paroi abdominale. Comme pour toutes les insulines, il faut varier les points de piqûre d'une injection à l'autre, que ce soit en sous-cutané ou en perfusion dans une zone d'injection donnée (paroi abdominale, cuisse ou partie supérieure du bras).

Fréquence d'administration

Apidra doit être administré un peu avant (0-15 minutes) ou juste après les repas.

Instructions pour une utilisation correcte**Comment manipuler les flacons**

Les flacons d'Apidra sont utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate ou avec une pompe à insuline.

Inspecter le flacon avant de l'utiliser. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore et ne contient pas de particules visibles.

Ne pas l'agiter ou mélanger avant utilisation.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave subitement. Cela peut être dû à une perte d'efficacité partielle de cette insuline. Si vous pensez que vous avez un problème avec Apidra, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous devez mélanger deux types d'insuline

Apidra ne doit être mélangé avec aucune autre préparation que l'insuline humaine NPH.

Lors du mélange d'Apidra avec une insuline humaine NPH, Apidra doit être prélevé dans la seringue en premier. L'injection doit être faite immédiatement après le mélange.

Comment manipuler une pompe pour perfusion

Avant d'utiliser Apidra dans une pompe vous devez être clairement informé sur la façon d'utiliser la pompe. De plus, vous devrez avoir reçu des informations sur ce qu'il faut faire en cas de maladie, d'hyperglycémie ou d'hypoglycémie ou de panne de la pompe.

Utilisez la pompe qui vous a été recommandée par votre médecin. Lisez et suivez les instructions accompagnant votre pompe pour perfusion d'insuline. Suivez les instructions de votre médecin concernant le taux de perfusion basal et les bolus d'insuline à prendre au moment des repas. Mesurez régulièrement votre glycémie pour vous assurer que vous bénéficiez bien de la perfusion d'insuline, et pour vous assurer que la pompe fonctionne correctement.

Changez le matériel de perfusion et le réservoir au moins toutes les 48 heures dans des conditions aseptiques. Ces instructions peuvent différer des informations fournies avec la pompe à perfusion d'insuline. Lorsque vous utilisez Apidra à l'aide de la pompe, il est important que vous suiviez toujours les instructions spécifiques à Apidra. Le non-respect de ces instructions peut conduire à de graves effets indésirables. En cas d'utilisation dans une pompe, Apidra ne doit pas être mélangé à des diluants ou à aucune autre insuline.

Que faire si la pompe tombe en panne ou si elle est utilisée de manière incorrecte

Les problèmes de pompe, ou de matériel de perfusion ou l'utilisation incorrecte de la pompe peuvent entraîner une délivrance d'insuline insuffisante. Cela peut rapidement vous causer une hyperglycémie ou une acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre).

Si votre glycémie augmente, contactez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère dès que possible.

Ils vous diront ce qu'il faut faire. Vous pourrez avoir besoin d'utiliser Apidra avec des seringues ou des stylos. Vous devez toujours disposer d'un autre système d'administration d'insuline injectable par voie sous-cutanée en cas de panne de la pompe.

Si vous avez utilisé plus d'Apidra que vous n'auriez dû

- Si vous avez injecté une dose trop importante d'Apidra, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir une hypoglycémie vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Apidra

- Si vous avez oublié une dose d'Apidra ou si vous n'avez pas injecté assez d'insuline, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Apidra

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé

de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Apidra sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Erreur d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Apidra et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave. L'hypoglycémie est un effet indésirable très fréquemment signalé (peut affecter plus de 1 personne sur 10).

Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans le sang. Si votre glycémie diminue trop, vous risquez de perdre connaissance.

Une hypoglycémie sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Si vous avez des symptômes d'hyperglycémie, prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie. Veuillez consulter l'encadré à la fin de cette notice pour d'autres informations importantes sur l'hyperglycémie et son traitement.

Si vous avez les symptômes suivants, contactez immédiatement votre médecin :

Les réactions allergiques systémiques sont des effets indésirables rarement signalés (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum).

Allergie généralisée à l'insuline : les symptômes associés peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (oedème de Quincke), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante.

Tous pourraient être des symptômes évocant des cas graves de réactions allergiques généralisées aux insulines, incluant des réactions anaphylactiques, susceptibles d'engager le pronostic vital.

L'hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang) signifie que votre quantité de sucre dans le sang est trop importante. La fréquence de l'hyperglycémie ne peut être estimée. Si votre glycémie est trop élevée, cela signifie que la dose d'insuline que vous avez injectée était probablement insuffisante.

L'hyperglycémie peut causer une acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). Il s'agit d'effets indésirables graves qui peuvent se

produire lors de problèmes avec la pompe à perfusion ou lorsque la pompe est utilisée de manière incorrecte. Dans ces conditions, vous pourriez ne pas toujours recevoir une quantité d'insuline suffisante pour traiter votre diabète. Si cela arrive, vous devez demander une aide médicale d'urgence. Vous devez toujours disposer d'un autre système de délivrance d'insuline injectable par voie sous-cutanée (voir rubrique 3 « Comment manipuler une pompe pour perfusion » et « Que faire si la pompe tombe en panne ou si elle est utilisée de manière incorrecte ? ») Pour plus d'informations sur les signes et les symptômes d'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Autres effets indésirables

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- Réactions cutanées et allergiques au site d'injection
- Des réactions peuvent survenir au point d'injection (telles que rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, oedème ou inflammation). Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en quelques jours à quelques semaines.

Effets indésirables rares (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)
- Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux sous la peau peut à cet endroit devenir soit plus mince soit plus épais. L'insuline que vous pourriez injecter dans une telle zone risque de ne pas agir correctement. Un changement de site d'injection à chaque injection peut contribuer à prévenir de telles modifications cutanées.

Effets indésirables dont la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles

• Réactions oculaires

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de votre équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hyperglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Apidra

TENIR CE MÉDICAMENT HORS DE LA VUE ET DE LA PORTEE DES ENFANTS.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et l'étiquette du flacon après « EXP ». La

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous. Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.

- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une intervention ou d'un autre stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous prenez ou avez arrêté de prendre certains autres médicaments (voir rubrique 2 « Autres médicaments et Apidra »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si :

- vous commencez un traitement par insuline ou passez à une autre préparation d'insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez l'insuline (par exemple, de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

Dans votre corps :
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau :
Exemples de symptômes indiquant une baisse de sucre dans le cerveau : maux de tête, faible intensité, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillement au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions et perte de connaissance.
- Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hyperglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, être moins intenses ou complètement absents si :
- vous êtes âgé,



<MAT>525123

date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Ne pas placer Apidra près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts

Après la première utilisation, le flacon peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum dans l'emballage extérieur, à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri d'une source directe de chaleur ou de lumière. Ne pas utiliser le flacon après cette période.

Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

N'utilisez pas ce médicament si la solution n'est pas claire et incolore.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations**Ce que contient Apidra**

- La substance active est l'insuline glulisine. Chaque ml de solution contient 100 unités de substance active, à savoir l'insuline glulisine (équivalent à 3,49 mg). Chaque flacon contient 10 ml de solution injectable, équivalent à 1000 unités.

- Les autres composants sont : métacrésol (voir rubrique 2 « Apidra contient du métacrésol »), chlorure de sodium (voir rubrique 2 « Informations importantes concernant certains composants d'Apidra »), trométamol, polysorbate 20, acide chlorhydrique concentré, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce qu'Apidra et contenu de l'emballage extérieur

Apidra 100 unités/ml solution injectable en flacon est une solution claire, incolore, aqueuse sans particules solides visibles.

Chaque flacon contient 10 ml (1000 unités) de solution. Disponible en boîtes de 1, 2, 4 et 5 flacons(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est novembre 2013

- vous souffrez d'un diabète de longue date,
- vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez une hypoglycémie récemment (par exemple le jour précédent) ou si l'hyperglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie presque normale ou, au moins, très améliorée,
- vous prenez ou avez pris certains autres médicaments (voir rubrique 2 « Autres médicaments et Apidra »).

Dans ces situations, vous pouvez présenter une hypoglycémie sévère (et même une perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de détecter des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés.

Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Package leaflet: Information for the user

Apidra® 
100 units/ml
solution for injection in a vial
insulin glulisine

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Apidra is and what it is used for
2. What you need to know before you use Apidra
3. How to use Apidra
4. Possible side effects
5. How to store Apidra
6. Contents of the pack and other information

1. What Apidra is and what it is used for**Therapeutic indications**

Apidra is an antidiabetic agent, used to reduce high blood sugar in patients with diabetes mellitus; it may be given to adults, adolescents and children, 6 years of age and older. Diabetes mellitus is a disease where your body does not produce enough insulin to control the level of blood sugar. It is made by biotechnology. It has a rapid onset within 10-20 minutes and a short duration, about 4 hours.

2. What you need to know before you use Apidra**Contraindications****Do not use Apidra**

- If you are allergic to insulin glulisine or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).
- If your blood sugar is too low (hypoglycaemia), follow the guidance for hypoglycaemia (see box at the end of this leaflet).

Precautions for use: special warnings**Warnings and precautions**

Talk to your doctor, pharmacist or nurse before using Apidra. Follow closely the instructions for dose, monitoring (blood tests), diet and physical activity (physical work and exercise) as discussed with your doctor.

Special patient groups

If you have liver or kidney problems, speak to your doctor as you may need a lower dose. There is insufficient clinical information on the use of Apidra in children younger than the age of 6 years.

Travel

Before travelling consult your doctor. You may need to talk about

- the availability of your insulin in the country you are visiting,
- supplies of insulin, injection syringes etc,
- correct storage of your insulin while travelling,
- timing of meals and insulin administration while travelling,
- the possible effects of changing to different time zones,
- possible new health risks in the countries to be visited,
- what you should do in emergency situations when you feel unwell or become ill.

Illnesses and injuries

In the following situations, the management of your diabetes may require extra care:

- if you are ill or have a major injury then your blood sugar level may increase (hyperglycaemia).
- if you are not eating enough your blood sugar level may become too low (hypoglycaemia).

In most cases you will need a doctor. **Make sure that you contact a doctor early.**

If you have type 1 diabetes (insulin dependent diabetes mellitus), do not stop your insulin and continue to get enough carbohydrates. Always tell people who are caring for you or treating you that you require insulin.

Some patients with long-standing type 2 diabetes mellitus and heart disease or previous stroke who were treated with pioglitazone and insulin experienced the development of heart failure. Inform your doctor as soon as possible if you experience signs of heart failure such as unusual shortness of breath or rapid increase in weight or localised swelling (oedema).

Other medicines and Apidra

Some medicines cause changes in the blood sugar level (decrease, increase or both depending on the situation). In each case, it may be necessary to adjust your insulin dose to avoid blood sugar levels that are either too low or too high. Be careful when you start or stop taking another medicine. Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. Before taking a medicine ask your doctor if it can affect your blood sugar level and what action, if any, you need to take.

Medicines that may cause your blood sugar level to fall.

(hypoglycaemia) include:

- all other medicines to treat diabetes,
 - angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors (used to treat certain heart conditions or high blood pressure),
 - disopyramide (used to treat certain heart conditions),
 - fluoxetine (used to treat depression),
 - fibrates (used to lower high levels of blood lipids),
 - monoamine oxidase (MAO) inhibitors (used to treat depression),
 - pentoxifylline, propoxyphene, salicylates (such as aspirin, used to relieve pain and lower fever),
 - sulfonamide antibiotics.
- Medicines that may cause your blood sugar level to rise (hyperglycaemia) include:
- corticosteroids (such as "cortisone" used to treat inflammation),
 - danazol (medicine acting on ovulation),
 - diazoxide (used to treat high blood pressure),
 - diuretics (used to treat high blood pressure or excessive fluid retention)
 - glucagon (pancreas hormone used to treat severe hypoglycaemia),
 - isoniazid (used to treat tuberculosis),
 - oestrogens and progestogens (such as in the contraceptive pill used for birth control),
 - phenothiazine derivatives (used to treat psychiatric disorders),
 - somatropin (growth hormone),
 - sympathomimetic medicines (such as epinephrine [adrenaline], salbutamol, terbutaline used to treat asthma),
 - thyroid hormones (used to treat thyroid gland disorders),
 - protease inhibitors (used to treat HIV),
 - atypical antipsychotic medicines (such as olanzapine and clozapine).

Your blood sugar level may either rise or fall if you take:

- beta-blockers (used to treat high blood pressure),
 - clonidine (used to treat high blood pressure),
 - lithium salts (used to treat psychiatric disorders).
- Pentamidine (used to treat some infections caused by parasites) may cause hypoglycaemia which may sometimes be followed by hyperglycaemia.

Beta-blockers like other sympatholytic medicines (such as clonidine, guanethidine and reserpine) may weaken or suppress entirely the first warning symptoms which help you to recognise a hypoglycaemia. If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. Inform your doctor if you are planning to become pregnant, or if you are already pregnant. Your insulin dose may need to be changed during pregnancy and after giving birth. Careful control of your diabetes, and prevention of hypoglycaemia, is important for the health of your baby. There are no or limited data on the use of Apidra in pregnant women.

If you are breast-feeding consult your doctor as you may require adjustments in your insulin doses and your diet.

Apidra with alcohol

Your blood sugar levels may either rise or fall if you drink alcohol.

Pregnancy and breast-feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine. Inform your doctor if you are planning to become pregnant, or if you are already pregnant. Your insulin dose may need to be changed during pregnancy and after giving birth. Careful control of your diabetes, and prevention of hypoglycaemia, is important for the health of your baby. There are no or limited data on the use of Apidra in pregnant women.

If you are breast-feeding consult your doctor as you may require adjustments in your insulin doses and your diet.

Driving and using machines

Your ability to concentrate or react may be reduced if:

- you have hypoglycaemia (low blood sugar levels),
 - you have hyperglycaemia (high blood sugar levels).
- Keep this possible problem in mind in all situations where you might put yourself and others at risk (such as driving a car or using machines).
- You should contact your doctor for advice on driving if:
- you have frequent episodes of hypoglycaemia,
 - the first warning symptoms which help you to recognise hypoglycaemia are reduced or absent.

Important information about some of the ingredients of Apidra

This medicine contains less than 1 mmol (23 mg) sodium per dose, i.e. it is essentially "sodium-free".

Apidra contains metacresol

Apidra contains metacresol, which may cause allergic reactions.

3. How to use Apidra**Dose**

Always use this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure. Based on your life-style and the results of your blood sugar (glucose) tests and your previous insulin usage, your doctor will determine how much Apidra you will need. Apidra is a short-acting insulin. Your doctor may tell you to use it in combination with an intermediate, long-acting insulin, a basal insulin or with tablets used to treat high blood sugar levels.

If you switch from another insulin to insulin glulisine, your dosage may have to be adjusted by your doctor. Many factors may influence your blood sugar level. You should know these factors so that you are able to react correctly to changes in your blood sugar level and to prevent it from becoming too high or too low. See the box at the end of this leaflet for further information.

Method of administration

Apidra is injected under the skin (subcutaneously). It may also be given intravenously by healthcare professionals under close supervision by a doctor.

Your doctor will show you in which area of the skin you should inject Apidra. Apidra can be injected in the abdominal wall, the thigh or upper arm or by continuous infusion in the abdominal wall. The effect will be slightly quicker if the insulin is injected into your abdomen. As for all insulins, injection sites

and infusion sites within an injection area (abdomen, thigh or upper arm) must be rotated from one injection to the next.

Frequency of administration

Apidra should be taken shortly (0-15 minutes) before or soon after meals.

Instructions for proper useHow to handle the vials

Apidra vials are for use with insulin syringes with the corresponding unit scale and for use with an insulin pump system.

Look at the vial before you use it. Only use it if the solution is clear, colourless and has no visible particles in it. Do not shake or mix it before use.

Always use a new vial if you notice that your blood sugar control is unexpectedly getting worse. This is because the insulin may have lost some of its effectiveness. If you think you may have a problem with Apidra, have it checked by your doctor or pharmacist.

If you have to mix two types of insulin

Apidra must not be mixed with any preparation other than NPH human insulin.

If Apidra is mixed with NPH human insulin, Apidra should be drawn into the syringe first. Injection should be given immediately after mixing.

How to handle an infusion pump system

Before using Apidra in the pump system you should have been given detailed instructions on how to use the pump system. In addition, you should have been provided with information about what to do if you become ill or if your blood sugar levels get too high or too low, or if the pump system fails.

Use the pump system recommended by your doctor. Read and follow the instructions that come with your insulin infusion pump. Follow your doctor's instructions about the basal infusion rate and the mealtime insulin boluses to be taken. Measure your blood sugar level regularly to make sure you get the benefit of the insulin infusion and to make sure that the pump is working properly. Change the infusion set and reservoir at least every 48 hours using aseptic technique. These instructions may differ from the instructions that come with your insulin infusion pump. When you use Apidra in the pump system, it is important that you always follow these specific instructions. Failure to follow these specific instructions may lead to serious adverse events. Apidra must never be mixed with diluents or any other insulin when used in a pump.

What to do if the pump system fails or when the pump is used incorrectly

Pump or infusion set problems or using the pump incorrectly can result in you not getting enough insulin. This can quickly cause you to have high blood sugar and diabetic ketoacidosis (build-up of acid in the blood because the body is breaking down fat instead of sugar). If your blood sugar level starts to rise, contact your doctor, pharmacist or nurse as soon as possible. They will tell you what needs to be done. You may need to use Apidra with syringes or pens. You should always have an alternative insulin delivery system available for injection under the skin in case the pump system fails.

If you use more Apidra than you should

- If you have injected too much Apidra, your blood sugar level may become too low (hypoglycaemia). Check your blood sugar frequently. In general, to prevent hypoglycaemia you must eat more food and monitor your blood sugar. For information on the treatment of hypoglycaemia, see box at the end of this leaflet.

If you forget to use Apidra

- If you have missed a dose of Apidra or if you have not injected enough insulin, your blood sugar level may become too high (hyperglycaemia). Check your blood sugar frequently. For information on the treatment of hyperglycaemia, see box at the end of this leaflet.
- Do not take a double dose to make up for a forgotten dose.

If you stop using Apidra

This could lead to severe hyperglycaemia (very high blood sugar) and ketoacidosis (build-up of acid in the blood because the body is breaking down fat instead of sugar). Do not stop Apidra without speaking to a doctor, who will tell you what needs to be done.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor, pharmacist or nurse.

Insulin Mix-ups

You must always check the insulin label before each injection to avoid mix-ups between Apidra and other insulins.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Serious side effects**Hypoglycaemia (low blood sugar) can be very serious.**

Hypoglycaemia is a very commonly reported side effect (may affect more than 1 in 10 people). **Hypoglycaemia (low blood sugar) means that there is not enough sugar in the blood.** If your blood sugar level falls too much you may become unconscious. Serious hypoglycaemia may cause brain damage and may be life-threatening. If you have symptoms of low blood sugar, take actions to increase your blood sugar level **immediately**. See the box at the end of this leaflet for important further information about hypoglycaemia and its treatment.

If you experience the following symptoms, contact your doctor immediately:

Systemic allergic reactions are side effects reported uncommonly (may affect up to 1 in 100 people)

Generalised allergy to insulin: Associated symptoms may include large-scale skin reactions (rash and itching all over the body), severe swelling of skin or mucous membranes (angioedema), shortness of breath, a fall in blood pressure with rapid heart beat and sweating. These could be symptoms of severe cases of **generalised allergy to insulin, including anaphylactic reaction, which may be life-threatening.**

Hyperglycaemia (high blood sugar) means that there is too much sugar in the blood. The frequency of hyperglycaemia cannot be estimated. If your blood sugar level is too high, this tells you that you may need more insulin than you have injected.

Hyperglycaemia can cause diabetic ketoacidosis (build-up of acid in the blood because the body is breaking down fat instead of sugar).

These are serious side effects.

These conditions can happen when there are problems with the infusion pump or when the pump system is used incorrectly.

This means you may not always get enough insulin to treat your diabetes.

If this happens you must seek urgent medical help.

Always have available an alternative insulin delivery system for injection under the skin (see section 3 under "How to handle an infusion pump system" and "What to do if the pump system fails or when the pump is used incorrectly"). For more information on signs and symptoms of hyperglycaemia refer to the box at the end of this leaflet.

Other side effects

Common reported side effects (may affect up to 1 in 10 people)

- Skin and allergic reactions at the injection site
- Reactions at the injection site may occur (such as reddening, unusually intense pain on injection, itching, hives, swelling or inflammation). They can also spread around the injection site. Most minor reactions to insulins usually resolve in a few days to a few weeks.

Rare reported side effect (may affect up to 1 in 1,000 people)

- Skin changes at the injection site (lipodystrophy)
- If you inject your insulin too often at the same skin site, fatty tissue under the skin at this site may either shrink or thicken. Insulin that you inject in such a site may not work very well. Changing the injection site with each injection may help to prevent such skin changes.

Side effects where the frequency cannot be estimated from the available data

• **Eye reactions**

A marked change (improvement or worsening) in your blood

sugar control can disturb your vision temporarily. If you have proliferative retinopathy (an eye disease related to diabetes) severe hypoglycaemic attacks may cause temporary loss of vision.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Apidra

KEEP THIS MEDICINE OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN.

Do not use this medicine after the expiry date, which is stated on the carton and on the label of the vial after "EXP". The expiry date refers to the last day of that month.

Unopened vials

Store in a refrigerator (2°C – 8°C). Do not freeze. Do not put Apidra next to the freezer compartment or a freezer pack.

Keep the vial in the outer carton in order to protect from light.

Opened vials

Once in use, the vial may be stored for a maximum of 4 weeks in the outer carton below 25°C away from direct heat or direct light. Do not use the vial after this time period. It is recommended that the date of the first use be noted on the label.

Do not use this medicine if it does not appear clear and colourless.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information**What Apidra contains**

- The active substance is insulin glulisine. Each ml of the solution contains 100 units of insulin glulisine (equivalent to 3.49 mg). Each vial contains 10 ml of solution for injection, equivalent to 1000 units.

HYPERGLYCAEMIA AND HYPOGLYCAEMIA

Always carry some sugar (at least 20 grams) with you. Carry some information with you to show you are a person with diabetes.

HYPERGLYCAEMIA (high blood sugar levels)

If your blood sugar is too high (hyperglycaemia), you may not have injected enough insulin.

Why does hyperglycaemia occur?

Examples include:

- you have not injected your insulin or not injected enough, or if it has become less effective, for example through incorrect storage,
- you are doing less exercise than usual, you are under stress (emotional distress, excitement), or you have an injury, operation, infection or fever,
- you are taking or have taken certain other medicines (see section 2, "Other medicines and Apidra").

Warning symptoms of hyperglycaemia

Thirst, increased need to urinate, tiredness, dry skin, reddening of the face, loss of appetite, low blood pressure, fast heartbeat, and glucose and ketone bodies in urine. Stomach pain, fast and deep breathing, sleepiness or even loss of consciousness may be signs of a serious condition (ketoacidosis) resulting from lack of insulin.

What should you do if you experience hyperglycaemia? Test your blood sugar level and your urine for ketones as soon as any of the above symptoms occur. Severe hypoglycaemia or ketoacidosis must always be treated by a doctor, normally in a hospital.

HYPOGLYCAEMIA (low blood sugar levels)

If your blood sugar level falls too much you may become unconscious. Serious hypoglycaemia may cause a heart attack or brain damage and may be life-threatening. You normally should be able to recognise when your blood sugar is falling too much so that you can take the right actions.

Why does hypoglycaemia occur?

Examples include:

- you inject too much insulin,
- you miss meals or delay them,
- you do not eat enough, or eat food containing less carbohydrate than normal (sugar and substances similar to sugar are called carbohydrates; however, artificial sweeteners are NOT carbohydrates),
- you lose carbohydrates due to vomiting or diarrhoea,
- you drink alcohol, particularly if you are not eating much,
- you are doing more exercise than usual or a different type of physical activity,
- you are recovering from an injury or operation or other stress,
- you are recovering from an illness or from fever,
- you are taking or have stopped taking certain other medicines (see section 2, "Other medicines and Apidra").

THE FOLLOWING INFORMATION IS INTENDED FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS ONLY:

Apidra can be administered intravenously, which should be carried out by health care professionals.

Instruction for intravenous administration

Apidra should be used at a concentration of 1 unit/ml insulin glulisine in infusion systems with sodium chloride 9 mg/ml

(0.9%) solution for infusion with or without 40 mmol/l potassium chloride using coextruded polyolefin/polyamide plastic infusion bags with a dedicated infusion line. Insulin glulisine for intravenous use at a concentration of 1 unit/ml is stable at room temperature for 48 hours.

After dilution for intravenous use, the solution should be inspected visually for particulate matter prior to

- The other ingredients are: metacresol (see section 2 under "Apidra contains metacresol"), sodium chloride (see section 2 under "Important information about some of the ingredients of Apidra"), trometamol, polysorbate 20, concentrated hydrochloric acid, sodium hydroxide, water for injections.

What Apidra looks like and contents of the pack

Apidra 100 units/ml solution for injection in a vial is a clear, colourless, aqueous solution with no particles visible. Each vial contains 10 ml solution (1000 units). Packs of 1, 2, 4 and 5 vials are available. Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder and Manufacturer

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

This leaflet was last revised in November 2013**What should you do if you experience hypoglycaemia?**

1. Do not inject insulin. Immediately take about 10 to 20 g sugar, such as glucose, sugar cubes or a sugar-sweetened beverage. Caution: Artificial sweeteners and foods with artificial sweeteners (such as diet drinks) are of no help in treating hypoglycaemia.
2. Then eat something that has a long-acting effect in raising your blood sugar (such as bread or pasta). Your doctor or nurse should have discussed this with you previously.
3. If the hypoglycaemia comes back again take another 10 to 20 g sugar.
4. Speak to a doctor immediately if you are not able to control the hypoglycaemia or if it recurs.

Tell your relatives, friends and close colleagues the following: If you are not able to swallow or if you are unconscious, you will require an injection of glucose or glucagon (a medicine which increases blood sugar). These injections are justified even if it is not certain that you have hypoglycaemia. It is advisable to test your blood sugar immediately after taking glucose to check that you really have hypoglycaemia.

administration. Never use the solution if it has become cloudy or contains particles; use it only if it is clear and colourless. Apidra was found to be incompatible with Glucose 5% solution and Ringer's solution and, therefore, must not be used with these solution fluids. The use of other solutions has not been studied.

SAP-Materialnummer/FRA-LMID:	525123	Packmittel erstellt am/Packaging create:	31.03.2014 Gunkel	Abmessungen/Dimensions:	296x420 mm
ErstellVersion/Version:	3	Packmittel geändert am/Packaging modified:	02.05.2014 Remmert	kleinste verw. Schriftgröße/Smallest Font Size:	7 Pt.
SRZ/Technical Specification:	190631			Zeilenabstand/Linespace:	7 Pt.
Sprachvariante/Language Code:	051				
Nummer/Number Laetuscode:	kein code				
DMC-Codeinhalt/DMC-Code content:	<MAT>525123				

Farben/Colours: Pantone Reflex blue

Seite/Page 2 von/of 2

525123 - G,051,V81,APIDRA 1000E LI DFL MSA

Plant: Frankfurt (Germany)
Packaging material code: 525123
Packaging material name: G,051,V81,APIDRA 1000E LI DFL MSA
Second packaging material code:
VISTAlink folder number: 1198320
VISTAlink PDF version: 3

This document has been digitally signed by the following people within the VISTAlink system, following the sanofi-aventis group guidelines.

Reason	Signed by	Date
Plant final technical validation	Helen Koempel (Frankfurt Pharma Proof reading team)	05/05/2014 11:11:57
Market regulatory validation	Claire Tran (Intercontinental Regulatory team)	05/05/2014 15:38:04
Market final validation	Florence Saul (PPIA Packaging team)	05/05/2014 16:38:22
Plant ready to print	Anett Korngiebel (Frankfurt Pharma Labelling Leading Group)	14/05/2014 10:14:39