

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Dazparda 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni penna preriempita contiene 3 mL equivalenti a 300 unità. 1 mL di soluzione contiene 100 unità di insulina aspart\* (equivalente a 3,5 mg).

\*L'insulina aspart è prodotta da *E. coli* con la tecnologia del DNA ricombinante.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile in penna preriempita (VitaClick).

Limpida, incolore e acquosa.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Dazparda è indicato per il trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 1 anno in poi.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

La potenza degli analoghi dell'insulina, compresa l'insulina aspart, è espressa in unità, mentre la potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

Il dosaggio di Dazparda varia da paziente a paziente e deve essere stabilito dal medico in base al fabbisogno del paziente. In genere questo medicinale deve essere utilizzato in associazione con l'insulina ad azione intermedia o prolungata.

Per raggiungere un controllo glicemico ottimale si raccomandano il monitoraggio della glicemia e gli aggiustamenti della dose.

Il fabbisogno individuale di insulina negli adulti e nei bambini è compreso in genere tra 0,5 e 1,0 unità/kg/giorno. In un regime terapeutico basal-bolus, il 50%–70% di questo fabbisogno può essere fornito da Dazparda e il resto dall'insulina ad azione intermedia o prolungata.

Un aggiustamento posologico può essere necessario quando i pazienti aumentano l'intensità dell'attività fisica, se modificano la dieta abituale o nel corso di una malattia concomitante.

### Popolazioni particolari

#### *Pazienti anziani (≥ 65 anni)*

L'insulina aspart può essere usata nei pazienti anziani.

Nei pazienti anziani occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina aspart su base individuale.

#### *Compromissione renale*

La compromissione renale può ridurre il fabbisogno di insulina del paziente.

Nei pazienti con compromissione renale occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina aspart su base individuale.

#### *Compromissione epatica*

La compromissione epatica può ridurre il fabbisogno di insulina del paziente.

Nei pazienti con compromissione epatica occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina aspart su base individuale.

#### *Popolazione pediatrica*

L'insulina aspart può essere usata in bambini e adolescenti dall'età di 1 anno in poi al posto dell'insulina umana solubile nel caso in cui sia vantaggioso un rapido inizio dell'azione, per esempio, al momento delle iniezioni in corrispondenza dei pasti (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

La sicurezza e l'efficacia dell'insulina aspart nei bambini al di sotto di 1 anno di età non è stata stabilita. Non ci sono dati disponibili.

### Passaggio da altri medicinali insulinici

Nel passaggio da altri medicinali insulinici, può essere necessario l'aggiustamento della dose di Dazparda e dell'insulina basale. Dazparda inizia ad agire più rapidamente e ha una durata d'azione più breve rispetto all'insulina umana solubile. Quando la soluzione viene iniettata per via sottocutanea nella parete addominale, inizierà ad agire entro 10–20 minuti dall'iniezione. L'effetto massimo si riscontra nell'arco di 3 ore dopo l'iniezione. La durata dell'azione è compresa tra le 3 e le 5 ore.

Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia durante il passaggio e nelle prime settimane successive ad esso (vedere paragrafo 4.4).

### Modo di somministrazione

L'insulina aspart è un analogo dell'insulina ad azione rapida.

L'insulina aspart viene somministrata per iniezione sottocutanea nella parete addominale, nella coscia, nella parte superiore del braccio, nella regione deltoidea o nel gluteo. Le sedi di iniezione devono essere sempre ruotate all'interno della stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). L'iniezione sottocutanea nella parete addominale assicura un assorbimento più rapido rispetto ad altre sedi di iniezione. Rispetto all'insulina umana solubile la maggiore rapidità di azione dell'insulina aspart è mantenuta indipendentemente dalla sede di iniezione. La durata dell'azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e all'intensità dell'attività fisica.

Grazie alla maggiore rapidità di azione, l'insulina aspart deve essere generalmente somministrata immediatamente prima di un pasto. Quando necessario può essere somministrata subito dopo un pasto.

### Dazparda 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita rilascia da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità. La penna preriempita è adatta solo per iniezioni sottocutanee. I pazienti devono controllare visivamente le unità selezionate sul contatore della dose della penna. Pertanto, il requisito necessario affinché i pazienti possano iniettarsi il medicinale da soli è essere in grado di leggere il contatore della dose presente sulla penna. Ai pazienti ciechi o con problemi di vista deve essere raccomandato di chiedere sempre aiuto/assistenza a un'altra persona dotata di una buona vista e addestrata all'uso del dispositivo per il rilascio di insulina.

Dazparda è disponibile solo come soluzione iniettabile in penna preriempita da 100 unità/mL, solo per uso sottocutaneo. Pertanto, se è necessaria una via di somministrazione alternativa, deve essere utilizzato un altro medicinale a base di insulina aspart che offra tale possibilità.

Fare riferimento al foglio illustrativo per istruzioni dettagliate sull'uso.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

#### Iperglicemia

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1 può portare ad iperglicemia e a chetoacidosi diabetica. I primi sintomi dell'iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone. Nel diabete tipo 1, i casi di iperglicemia non trattati potrebbero condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

#### Ipoglicemia

L'omissione di un pasto o un'imprevista attività fisica intensa può portare all'ipoglicemia. Per minimizzare il rischio di ipoglicemia, specialmente nei bambini deve essere fatta particolare attenzione ad adeguare le dosi di insulina (in particolare nei regimi basal-bolus) all'assunzione di cibo, l'attività fisica e i livelli di glucosio ematico in atto.

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico. In caso di ipoglicemia o sospetto di ipoglicemia l'insulina aspart non deve essere iniettata. Dopo la stabilizzazione della glicemia del paziente deve essere considerato l'aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

I pazienti che hanno riscontrato un notevole miglioramento del controllo della glicemia, ad esempio con il trattamento insulinico intensivo, devono essere informati che potrebbero andare incontro ad un cambiamento nella capacità di avvertire i sintomi premonitori dell'ipoglicemia. I comuni sintomi di allarme possono non presentarsi più nei pazienti con diabete di lunga durata.

Una conseguenza delle proprietà farmacodinamiche degli analoghi dell'insulina ad azione rapida è che in caso di ipoglicemia, questa si potrebbe presentare più precocemente dopo l'iniezione rispetto all'insulina umana solubile.

Poiché l'insulina aspart deve essere somministrata nella immediata vicinanza di un pasto bisogna tenere in considerazione la rapidità con la quale il medicinale agisce in presenza di malattie o di trattamenti farmacologici concomitanti che rallentano l'assorbimento del cibo.

Le malattie concomitanti, specialmente le infezioni e gli stati febbrili, aumentano in genere il fabbisogno di insulina del paziente. Malattie concomitanti del rene, fegato o che interessano la ghiandola surrenale, l'ipofisi o la tiroide possono richiedere una modifica della dose di insulina.

Quando i pazienti cambiano il tipo di insulina utilizzata, i sintomi iniziali della ipoglicemia possono cambiare o essere meno pronunciati rispetto a quelli manifestati durante il trattamento precedente.

#### Passaggio da altri medicinali insulinici

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. I cambiamenti di concentrazione, marca (produttore), tipo, origine (animale, insulina umana o analogo dell'insulina umana) e/o metodo di produzione (DNA ricombinante oppure insulina di origine animale) possono rendere necessaria una modifica della dose. Nei pazienti passati a insulina aspart da un altro tipo di insulina potrebbe verificarsi la necessità di aumentare il numero di iniezioni giornaliere o di modificare la dose rispetto a quello adottato con le insuline da loro precedentemente usate. Se è necessario aggiustare la dose, ciò può avvenire con la prima dose o durante le prime settimane o i primi mesi.

#### Reazioni alla sede di iniezione

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni nella sede di iniezione che comprendono dolore, arrossamenti, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito. La rotazione continua della sede di iniezione entro la stessa area riduce il rischio di sviluppare queste reazioni. Le reazioni di solito si risolvono nell'arco di pochi giorni o poche settimane. In rare occasioni, le reazioni alla sede di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con insulina aspart.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Ai pazienti deve essere indicato di ruotare continuamente la sede di iniezione per ridurre il rischio di insorgenza di lipodistrofia e amiloidosi cutanea. Esiste un rischio potenziale di ritardato assorbimento di insulina e peggioramento del controllo della glicemia se le iniezioni di insulina vengono praticate nei siti che presentano queste condizioni. È stato segnalato che il cambiamento repentino della sede di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio ematico dopo avere cambiato sede di iniezione da un'area interessata ad un'area non interessata; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici.

#### Associazione di insulina aspart con pioglitazone

Sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca durante l'uso di pioglitazone in associazione con insulina, soprattutto in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Questo deve essere tenuto presente quando si considera un trattamento di pioglitazone e insulina aspart in associazione. Se il trattamento in associazione è utilizzato, i pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento di peso ed edema. Pioglitazone deve essere interrotto nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi.

#### Misure per evitare scambi accidentali/errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti nel controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi fortuiti tra insulina aspart e altri medicinali insulinici.

## Anticorpi anti-insulina

La somministrazione di insulina può causare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento della dose di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

## Viaggi

È necessario consultare il medico prima di effettuare viaggi in paesi con un diverso fuso orario poiché questo può significare che il paziente debba assumere insulina e pasti in orari diversi.

## Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Numerosi medicinali sono noti influenzare il metabolismo del glucosio.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno di insulina del paziente: i farmaci antidiabetici orali, gli inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO), i beta-bloccanti, gli inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori), i salicilati, gli steroidi anabolizzanti e le sulfonamidi.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno di insulina del paziente: i contraccettivi orali, i diuretici tiazidici, i glucocorticoidi, gli ormoni tiroidei, i farmaci simpaticomimetici, l'ormone della crescita e danazolo.

I beta-bloccanti possono mascherare i sintomi dell'ipoglicemia.

Octreotide e lanreotide possono sia aumentare che ridurre il fabbisogno insulinico.

L'alcool può intensificare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

Dazparda (insulina aspart) può essere usato in gravidanza. I dati provenienti da due studi clinici randomizzati (rispettivamente 322 e 27 gravidanze esposte) indicano assenza di effetti indesiderati dell'insulina aspart sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato rispetto all'insulina umana (vedere paragrafo 5.1).

Si raccomanda di intensificare il controllo della glicemia ed il monitoraggio delle donne diabetiche durante la gravidanza (diabete tipo 1, diabete tipo 2 o diabete gestazionale) e durante la sua pianificazione. Il fabbisogno di insulina in genere diminuisce nel primo trimestre e aumenta successivamente nel secondo e terzo trimestre. Dopo il parto, normalmente il fabbisogno insulinico torna rapidamente ai valori precedenti la gravidanza.

### Allattamento

Non esistono limitazioni per la terapia con Dazparda durante l'allattamento. La terapia a base di insulina nella donna che allatta non implica rischi per il bambino. Tuttavia, potrebbe essere necessario modificare il dosaggio di Dazparda.

## Fertilità

Studi sulla riproduzione negli animali non hanno evidenziato alcuna differenza tra l'insulina aspart e l'insulina umana per quanto riguarda la fertilità.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

La capacità di concentrazione e di reazione del paziente può ridursi a seguito di ipoglicemia. Questo fatto può costituire un rischio in situazioni in cui tali capacità sono di particolare importanza (ad esempio quando si guida un veicolo o si utilizzano macchinari).

I pazienti devono essere informati sulla necessità di prendere le necessarie precauzioni per evitare la comparsa di un episodio ipoglicemico mentre stanno guidando. Ciò è particolarmente importante per coloro i quali hanno una ridotta o assente consapevolezza dei sintomi premonitori dell'ipoglicemia o hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In queste circostanze deve essere sconsigliata la guida.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate nei pazienti in terapia con insulina aspart sono soprattutto riconducibili all'effetto farmacologico dell'insulina.

L'ipoglicemia è la reazione avversa più frequentemente riportata durante il trattamento. Le frequenze dell'ipoglicemia variano a seconda della popolazione di pazienti, il regime della dose e il controllo del livello della glicemia (vedere paragrafo 4.8 Descrizione di reazioni avverse selezionate).

All'inizio del trattamento con l'insulina possono verificarsi alterazione della rifrazione, edema e reazioni alla sede di iniezione (dolore, arrossamento, prurito, infiammazione, lividi, gonfiore e prurito alla sede di iniezione). Queste reazioni sono di solito di natura transitoria. Un rapido miglioramento nel controllo della glicemia può essere associato a neuropatia acuta dolorosa che di norma è reversibile. L'intensificazione della terapia insulinica con un improvviso miglioramento del controllo glicemico può essere associato ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica, mentre un miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione della retinopatia diabetica.

#### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate di seguito sono basate su dati clinici e classificate in base alla frequenza e secondo la Classificazione per sistemi e organi MedDRA. Le categorie di frequenza sono definite secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1\ 000$  e  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10\ 000$  e  $< 1/1\ 000$ ); molto raro ( $< 1/10\ 000$ ); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario	Non comune – Orticaria, eruzione cutanea, eruzioni
	Molto raro – Reazioni anafilattiche*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune – Ipoglicemia*
Patologie del sistema nervoso	Raro – Neuropatia periferica (neuropatia dolorosa)
Patologie dell'occhio	Non comune - Alterazione della rifrazione
	Non comune - Retinopatia diabetica
	Non comune - Lipodistrofia *

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota – Amiloidosi cutanea*†
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune – Reazioni alla sede di iniezione
	Non comune - Edema

\* vedere paragrafo 4.8 Descrizione di reazioni avverse selezionate

† ADR da fonti post-marketing.

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

#### Reazioni anafilattiche

Il verificarsi di reazioni di ipersensibilità generalizzata (inclusi rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione) è molto raro, ma può essere potenzialmente pericoloso per la vita.

#### Ipoglicemia

L'ipoglicemia è la reazione avversa riportata più di frequente. Essa può sopraggiungere se la dose di insulina è troppo alta in relazione alla richiesta insulinica. L'ipoglicemia severa può indurre perdita della coscienza e/o convulsioni e può portare a una compromissione della funzionalità cerebrale temporanea o permanente o che può anche causare il decesso. I sintomi dell'ipoglicemia solitamente si manifestano all'improvviso. Possono comprendere sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, affaticamento, nervosismo o tremore, ansia, insolita stanchezza o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni.

Durante le sperimentazioni cliniche, la frequenza dell'ipoglicemia varia a seconda della popolazione dei pazienti, il regime delle dosi e il controllo del livello glicemico. Negli studi clinici, il numero totale di ipoglicemie non differisce tra i pazienti trattati con insulina aspart rispetto a quelli trattati con insulina umana.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si possono verificare lipodistrofia (incluse lipoipertrofia, lipoatrofia) e amiloidosi cutanea nella sede di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua della sede di iniezione all'interno di una determinata area di iniezione può contribuire a ridurre o prevenire l'insorgenza di queste condizioni (vedere paragrafo 4.4).

#### Popolazione pediatrica

Sulla base dei dati post-commercializzazione e di quelli provenienti dalle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la severità delle reazioni avverse osservate nella popolazione pediatrica non evidenziano alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

#### Altre popolazioni particolari

Sulla base dei dati post-commercializzazione e di quelli provenienti dalle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la severità delle reazioni avverse osservate nei pazienti anziani e in pazienti con compromissione renale o epatica non evidenziano alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## 4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio per l'insulina, tuttavia, l'ipoglicemia può svilupparsi in fasi sequenziali se sono state somministrate dosi troppo elevate rispetto al fabbisogno del paziente:

- Gli episodi ipoglicemici lievi possono essere trattati mediante somministrazione orale di glucosio o prodotti zuccherati. Si raccomanda pertanto ai pazienti diabetici di portare sempre con sé prodotti zuccherati
- Gli episodi ipoglicemici severi, in cui il paziente perde conoscenza, possono essere trattati con glucagone (da 0,5 a 1 mg) somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona esperta oppure mediante glucosio somministrato per via endovenosa da medici o dal personale sanitario. Somministrare anche il glucosio per via endovenosa se il paziente non reagisce al glucagone entro 10-15 minuti. Quando il paziente riprende conoscenza, si raccomanda la somministrazione di carboidrati orali per evitare una ricaduta.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Medicinali usati nel diabete. Insuline e analoghi per uso iniettabile, ad azione rapida. Codice ATC: A10AB05.

Dazparda è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

#### Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina aspart è dovuto alla captazione facilitata del glucosio conseguente al legame dell'insulina con i recettori presenti sulle cellule muscolari e adipose e la simultanea inibizione del rilascio del glucosio dal fegato.

L'insulina aspart produce un inizio di azione più rapido rispetto all'insulina umana solubile e determina una riduzione della concentrazione di glucosio, in base a valutazioni effettuate nelle prime quattro ore dopo i pasti. L'insulina aspart ha una durata di azione più breve rispetto all'insulina umana solubile dopo l'iniezione sottocutanea.

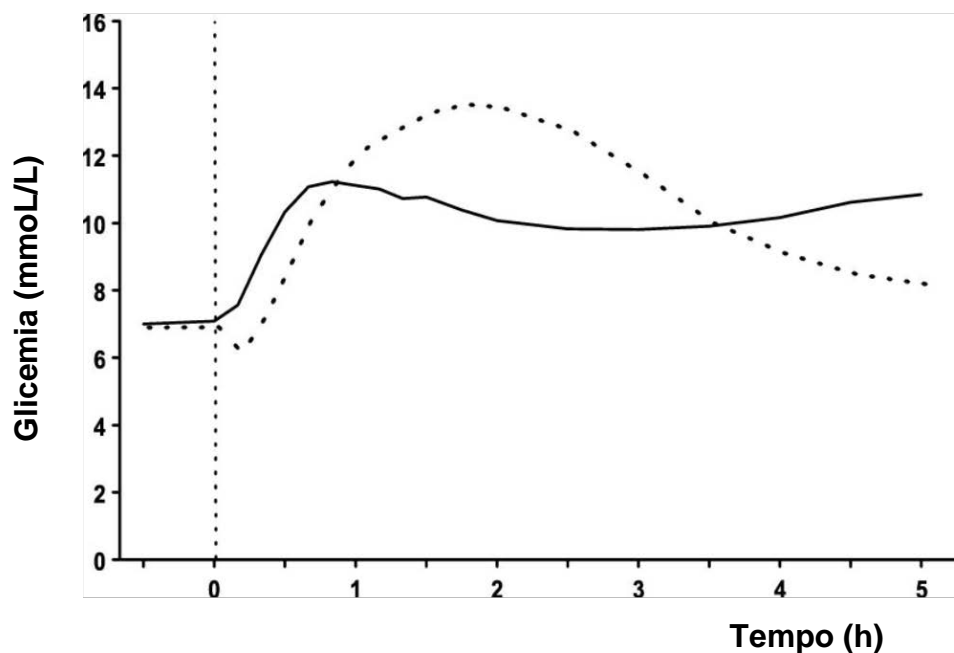


Fig. I. Concentrazioni ematiche di glucosio dopo una singola dose pre-prandiale di insulina aspart iniettata subito prima di un pasto (curva continua) o di insulina umana solubile somministrata 30 minuti prima di un pasto (curva tratteggiata) in pazienti con diabete mellito di tipo 1.

Quando viene iniettata per via sottocutanea, l'insulina aspart inizierà ad agire da 10 a 20 minuti dall'iniezione. L'effetto massimo si riscontra tra 1 e 3 ore dopo l'iniezione. La durata dell'azione è compresa tra le 3 e le 5 ore.

#### Efficacia clinica

Sperimentazioni cliniche effettuate su pazienti affetti da diabete di tipo 1 hanno mostrato un più basso livello ematico di glucosio dopo i pasti con insulina aspart rispetto all'insulina umana solubile (Fig. I). In due sperimentazioni a lungo termine in aperto effettuate rispettivamente su 1 070 e 884 pazienti affetti da diabete di tipo 1, l'insulina aspart ha mostrato una diminuzione dell'emoglobina glicata di una percentuale dello 0,12 [IC al 95%: 0,03; 0,22] e dello 0,15 [IC al 95%: 0,05; 0,26] rispetto all'insulina umana: si tratta di una differenza di significato clinico limitato.

Sperimentazioni cliniche condotte su pazienti affetti da diabete tipo 1 hanno dimostrato un minore rischio di ipoglicemia notturna con insulina aspart rispetto all'insulina umana solubile. Il rischio di ipoglicemia diurna non aumenta in modo significativo.

L'insulina aspart, a parità di concentrazione (molarità), è equipotente all'insulina umana solubile.

#### Popolazioni particolari

##### Persone anziane

Uno studio randomizzato di farmacocinetica e farmacodinamica, in doppio cieco cross-over, di confronto tra insulina aspart e insulina umana è stato condotto su pazienti anziani con diabete tipo 2 (19 pazienti di età compresa tra 65–83 anni, età media 70 anni). Le relative differenze nelle proprietà farmacodinamiche ( $GIR_{max}$ ,  $AUC_{GIR, 0-120 \text{ min}}$ ) tra insulina aspart e insulina umana solubile nei pazienti anziani erano simili a quelle osservate in soggetti sani e in pazienti più giovani con diabete.

##### Popolazione pediatrica

È stato effettuato uno studio clinico che ha confrontato l'insulina umana solubile pre-prandiale con

L'insulina aspart post-prandiale in bambini piccoli (20 pazienti dai 2 a meno di 6 anni, studiati per 12 settimane tra i quali quattro avevano meno di 4 anni) ed uno studio farmacodinamico/farmacocinetico a singola dose in bambini (6–12 anni) e adolescenti (13–17 anni). Il profilo farmacodinamico dell'insulina aspart nei bambini è risultato simile a quello osservato negli adulti.

L'efficacia e la sicurezza dell'insulina aspart data come insulina in bolo in associazione sia con insulina detemir che con insulina degludec (come insulina basale) è stata studiata fino a 12 mesi in due studi clinici randomizzati, controllati, in adolescenti e bambini di età da 1 fino a meno di 18 anni (n=712). Gli studi hanno incluso 167 bambini di età tra 1–5 anni, 260 di età tra 6–11 e 285 di età tra 12–17. I miglioramenti osservati nei livelli di HbA<sub>1c</sub> e i profili di sicurezza sono stati comparabili in tutti i gruppi di età.

### Gravidanza

Uno studio clinico di confronto tra la sicurezza e l'efficacia dell'insulina aspart e dell'insulina umana nel trattamento di donne in gravidanza con diabete tipo 1 (322 gravidanze esposte (insulina aspart: 157; insulina umana: 165)) evidenziano l'assenza di effetti indesiderati con insulina aspart sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato.

Inoltre, i dati provenienti da uno studio clinico che include 27 donne con diabete gestazionale randomizzate a trattamento con insulina aspart versus insulina umana (insulina aspart: 14; insulina umana: 13), hanno mostrato profili di sicurezza simili tra i trattamenti.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento, distribuzione ed eliminazione

Nell'insulina aspart la sostituzione dell'aminoacido prolina con l'acido aspartico in posizione B28 riduce la tendenza a formare esameri come accade invece con l'insulina umana solubile. L'insulina aspart viene pertanto assorbita più rapidamente dallo strato sottocutaneo rispetto all'insulina umana solubile.

Il tempo di massima concentrazione è, in media, pari alla metà di quello dell'insulina umana solubile. In media, nei pazienti diabetici di tipo 1, la massima concentrazione plasmatica di  $492 \pm 256$  pmol/L è stata raggiunta (intervallo interquartile: 30-40) 40 minuti dopo la somministrazione per via sottocutanea di una dose di 0,15 unità/kg di peso corporeo. La concentrazione dell'insulina è tornata al livello basale circa 4 o 6 ore dopo la somministrazione della dose. La velocità di assorbimento è stata leggermente inferiore nei pazienti diabetici di tipo 2, con conseguente abbassamento della C<sub>max</sub> ( $352 \pm 240$  pmol/L) e ritardo nel t<sub>max</sub> (60 (intervallo interquartile: 50-90) minuti). La variabilità intra-individuale nel tempo di massima concentrazione è significativamente inferiore con insulina aspart rispetto all'insulina umana solubile, mentre la variabilità intra-individuale nella C<sub>max</sub> con insulina aspart è maggiore.

### Popolazioni particolari

#### Persone anziane

Le differenze relative nelle proprietà farmacocinetiche tra insulina aspart e insulina umana solubile nei pazienti anziani (65-83 anni, età media 70 anni) con diabete tipo 2 erano simili a quelle osservate in soggetti sani e nei pazienti più giovani con diabete. Nei pazienti anziani è stata osservata una diminuzione della velocità di assorbimento, con un t<sub>max</sub> ritardato pari a 82 (intervallo interquartile: 60-120 minuti), mentre la C<sub>max</sub> era simile a quella osservata nei pazienti più giovani con diabete tipo 2 e leggermente inferiore rispetto a quella osservata nei pazienti con diabete tipo 1.

### Compromissione epatica

Uno studio di farmacocinetica a dose singola di insulina aspart è stato condotto in 24 soggetti con funzionalità epatica che variava da normale a severamente compromessa. In pazienti con compromissione epatica, la velocità di assorbimento risultava diminuita e più variabile, con un  $t_{max}$  ritardato, da circa 50 min nei soggetti con funzionalità epatica normale fino a 85 min nei pazienti con compromissione epatica moderata e severa. I valori di AUC,  $C_{max}$  e CL/F erano simili nei pazienti con una ridotta funzionalità epatica rispetto ai soggetti con funzionalità epatica normale.

### Compromissione renale

Uno studio di farmacocinetica a dose singola di insulina aspart è stato condotto in 18 soggetti con funzione renale che variava da normale a severamente compromessa. Non è stato rilevato alcun apparente effetto dei valori di clearance della creatinina su AUC,  $C_{max}$ , CL/F e  $t_{max}$  dell'insulina aspart. I dati nei pazienti con compromissione renale moderata e severa erano limitati. Non sono stati studiati pazienti con compromissione renale che necessitano di trattamento di dialisi.

### Popolazione pediatrica

Le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche di insulina aspart sono state studiate in bambini (6- 12 anni) e adolescenti (13-17 anni) con diabete di tipo 1. L'insulina aspart è stata rapidamente assorbita in entrambi i gruppi di età con un  $t_{max}$  simile a quella degli adulti. Tuttavia, i gruppi di età hanno mostrato una diversa  $C_{max}$ , sottolineando l'importanza della titolazione individuale del dosaggio di insulina aspart.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Nei test *in vitro*, compresi il legame alle sedi dei recettori dell'insulina e IGF-1 e gli effetti sulla crescita delle cellule, il comportamento dell'insulina aspart è stato molto simile a quello dell'insulina umana. Gli studi dimostrano, inoltre, che la dissociazione del legame al recettore dell'insulina aspart è equivalente a quella dell'insulina umana. Gli studi sulla tossicità acuta con l'insulina aspart a un mese e a 12 mesi, non hanno fornito dati di rilevanza clinica sulla tossicità.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Glicerolo  
Fenolo  
Metacresolo  
Zinco cloruro  
Disodio idrogeno fosfato  
Sodio cloruro  
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)  
Sodio idrossido (per aggiustamento del pH)  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere diluito o miscelato con altri medicinali.

### **6.3 Periodo di validità**

#### Prima dell'apertura

30 mesi.

#### Durante l'uso o nel trasporto come scorta

4 settimane. Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Non congelare. Tenere il cappuccio della penna per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

3 mL di soluzione in una cartuccia (vetro di Tipo I) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutile/poliisoprene) contenute in una penna preriempita usa e getta di polipropilene.

Confezioni da 1 e 5 penne preriempite (senza aghi). È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Non usare il medicinale se nota che la soluzione non appare limpida, incolore e acquosa.

Dazparda che è stato congelato non deve essere usato.

Utilizzare solo aghi compatibili con la penna preriempita Dazparda, di misura compatibile con la penna:

- 31G, 5 mm
- 32G, 4-6 mm
- 33G, 4 mm
- 34G, 4 mm

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ogni penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago viene sostituito. Gli aghi, le siringhe e le penne preriempite non devono essere condivisi.

Il paziente deve essere avvertito di gettare l'ago dopo ogni iniezione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH  
Prinzenallee 11a  
40549 Düsseldorf  
Germania.

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/26/2029/001

EU/1/26/2029/002

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione:

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E  
PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI  
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA  
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

Gan & Lee Pharmaceuticals  
No.8 Nanfeng West First Road  
Huoxian Town  
Distretto di Tongzhou  
Pechino, Cina, 101109

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Germania

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

**D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **CONFEZIONE ESTERNA**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Dazparda 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita  
insulina aspart

#### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni penna preriempita contiene 3 mL equivalenti a 300 unità. 1 mL di soluzione contiene 100 unità di insulina aspart (equivalenti a 3,5 mg).

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, disodio idrogeno fosfato, sodio cloruro, acido cloridrico/sodio idrossido per aggiustamento del pH ed acqua per preparazioni iniettabili. Per maggiori informazioni consultare il foglio illustrativo.

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in una penna preriempita (VitaClick)

1 penna da 3 mL

5 penne da 3 mL

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Usare la soluzione solo se limpida e incolore  
Per l'uso da parte di una sola persona

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso  
Usò sottocutaneo

#### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

#### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Usare solo aghi compatibili per l'uso con Dazparda.

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

Durante l'uso: usare entro 4 settimane

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C)

Durante l'uso: conservare a temperatura inferiore a 30 °C

Non congelare

Tenere il cappuccio della penna per proteggere il medicinale dalla luce

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Gettare l'ago dopo ogni iniezione

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gan & Lee Pharmaceuticals

Europe GmbH

40549 Düsseldorf

Germania

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/26/2029/001 1 penna da 3 mL

EU/1/26/2029/002 5 penne da 3 mL

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Dazparda

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI  
PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA DELLA PENNA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Dazparδα 100 unit /mL soluzione iniettabile  
insulina aspart  
Usو sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNIT **

3 mL

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### Dazparda 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita insulina aspart

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Dazparda e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Dazparda
3. Come usare Dazparda
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Dazparda
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Dazparda e a cosa serve**

Dazparda è un'insulina moderna (analogo dell'insulina) ad azione rapida. Le insuline moderne sono delle versioni migliorate dell'insulina umana.

Dazparda è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nel sangue in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 1 anno in poi con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui il corpo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con insulina aspart aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

L'insulina aspart inizierà a ridurre il livello dello zucchero nel sangue dopo 10-20 minuti dall'iniezione, il suo effetto massimo si avrà tra 1 e 3 ore dopo l'iniezione e l'effetto durerà per 3- 5 ore. A causa di questa breve durata d'azione, l'insulina aspart normalmente deve essere presa in associazione a preparati insulinici ad azione intermedia o prolungata.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Dazparda**

##### **Non usi Dazparda**

- Se è allergico all'insulina aspart, o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se avverte i segni premonitori di una crisi ipoglicemica, ovvero un basso livello di zucchero nel sangue (vedere "a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni" nel paragrafo 4).
- Se la penna preriempita viene fatta cadere, presenta dei danni o delle spaccature.
- Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato (vedere paragrafo 5 "Come conservare Dazparda").
- Se l'insulina non appare limpida e incolore.

Non usi Dazparda, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, l'infermiere o il farmacista per un consiglio.

### **Prima di usare Dazparda**

- Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire le contaminazioni.
- Gli aghi e la penna preriempita non devono essere condivisi.
- Dazparda è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altre modalità.

### **Avvertenze e precauzioni**

Annotare il nome commerciale ("Dazparda") e il numero di lotto (indicati sulla confezione esterna e sull'etichetta di ogni penna preriempita) del prodotto utilizzato e fornire queste informazioni in caso di segnalazioni di eventuali effetti collaterali.

Alcune condizioni e attività possono influenzare il bisogno di insulina. Consulti il medico:

- Se ha disturbi renali o al fegato o con le ghiandole surrenali, pituitaria e tiroidee.
- Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale, poiché questo potrebbe influire sul livello dello zucchero nel sangue.
- Se si ammala, continui la terapia con insulina e consulti il medico.
- Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari delle iniezioni.

### Cambiamenti della pelle nella sede di iniezione

La sede di iniezione deve essere ruotata per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3 "Come usare Dazparda"). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nella sede di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

### **Bambini e adolescenti**

Non somministrare questo medicinale ai bambini al di sotto di 1 anno di età poiché nessuno studio clinico è stato condotto in bambini al di sotto di 1 anno.

### **Altri medicinali e Dazparda**

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti medicinali in grado di influenzare il trattamento insulinico.

### Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:

- Altri medicinali per il trattamento del diabete
- Inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
- Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
- Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori, usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
- Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
- Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)
- Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

### Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:

- Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
- Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- Glucocorticoidi (come il 'cortisone' usato per il trattamento delle infiammazioni)

- Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
- Simpaticomimetici, come epinefrina (adrenalina), salbutamolo, terbutalina, usati per il trattamento dell'asma
- Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici del corpo)
- Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

#### Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, l'infermiere o il farmacista

#### **Dazparda con alcol**

Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

#### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Dazparda può essere utilizzato durante la gravidanza. Il fabbisogno insulinico può richiedere un aggiustamento durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.

Non ci sono restrizioni al trattamento con Dazparda durante l'allattamento.

Consulta il medico, l'infermiere o il farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Contatta il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:

- se ha frequenti episodi di ipoglicemia
- se le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

Se la glicemia è alta o bassa, la capacità di concentrazione e di reazione può essere condizionata, e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Dazparda inizia ad agire rapidamente pertanto se c'è una ipoglicemia, questa si potrebbe presentare più precocemente dopo l'iniezione rispetto all'insulina umana solubile.

#### **Dazparda contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente "senza sodio".

### **3. Come usare Dazparda**

#### **Dose e quando usare l'insulina**

Usi sempre l'insulina seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

L'insulina aspart è generalmente usata subito prima dei pasti. Mangi un pasto o uno snack entro 10 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue. Se necessario, l'insulina aspart può essere somministrata subito dopo un pasto. Vedere per informazione **Come e dove iniettare**.

Non cambi l'insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico ha cambiato il tipo o la marca di insulina da lei utilizzata potrebbe essere necessario un aggiustamento posologico da parte del medico stesso.

#### **Uso nei bambini e negli adolescenti**

L'insulina aspart può essere usata in adolescenti e bambini dall'età di 1 anno in poi invece di insulina umana solubile quando si preferisce un inizio rapido dell'azione. Ad esempio quando è difficile dosare il bambino in rapporto ai pasti.

#### **Uso in gruppi particolari di pazienti**

Se ha compromissione renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

#### **Come e dove iniettare**

Dazparda si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (per via endovenosa) o nel muscolo (per via intramuscolare). Dazparda è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altre modalità.

Ad ogni iniezione, vari sempre la sede di iniezione all'interno della stessa area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati"). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome, la parte superiore del braccio o la parte anteriore della coscia. L'insulina agirà più rapidamente se iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

#### **Come usare Dazparda penna preriempita**

Legga attentamente le istruzioni per l'uso presenti in questo foglio illustrativo. Deve usare la penna nel modo descritto nelle ISTRUZIONI PER L'USO.

Si assicuri sempre di usare la giusta penna prima di iniettare l'insulina.

#### **Se usa più insulina di quanto deve**

Se usa troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

#### **Se dimentica di usare la sua insulina**

Se dimentica di prendere l'insulina il livello di zucchero nel sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere "c) Effetti del diabete" nel paragrafo 4.

#### **Se interrompe il trattamento con la sua insulina**

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con il medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un elevato livello di zucchero nel sangue (grave iperglicemia) e a chetoacidosi. Vedere "c) Effetti del diabete" nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

##### a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

**Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia)** è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:

- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool (vedere “Dazparda con alcool” nel paragrafo 2).

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; nausea; molta fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un’iniezione dell’ormone glucagone effettuata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone, avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:

- Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero, o snack ad elevato contenuto in zucchero, da utilizzarsi in caso di necessità.
- Quando i sintomi dell’ipoglicemia sono scomparsi o quando la glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell’iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, parli con il medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della quantità di insulina, degli orari di assunzione dell’insulina, del cibo e dell’attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l’immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

**Reazione allergica grave** a Dazparda o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato molto raro che può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10 000.

Contatti immediatamente il medico:

- se i segni di allergia si diffondono ad altre parti dell’organismo
- se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a vomitare; ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.

Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

**Cambiamenti della pelle nella sede di iniezione:** Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi la sede di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

## **b) Elenco di altri effetti indesiderati**

**Effetti indesiderati non comuni** (possono interessare meno di 1 persona ogni 100)

Segni di allergia: reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) alla sede di iniezione. Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono o si diffondono ad altre parti dell'organismo, si rivolga al medico immediatamente. Vedere anche Reazione allergica grave.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di una reazione temporanea.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Si tratta di un fenomeno che presto scompare. In caso contrario, contatti il medico.

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha la retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Si informi presso il medico.

**Effetti indesiderati rari** (possono interessare meno di 1 persona ogni 1 000)

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è transitoria.

## **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **c) Altri effetti del diabete**

### **Elevato livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)**

Potrebbe avere un elevato livello di zucchero nel sangue se:

- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.
- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di zucchero nel sangue:

I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; nausea o vomito; sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca secca e alito fruttato (acetone).

#### Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:

- Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

## **5. Come conservare Dazparda**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della penna preriempita e sulla confezione, dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Tenga sempre il cappuccio della penna preriempita quando non in uso per proteggerla dalla luce.

**Prima dell'apertura:** la penna preriempita Dazparda non in uso deve essere conservata in frigorifero a 2 °C – 8 °C, lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

**Durante l'uso o trasportata come scorta:** può portare la penna preriempita Dazparda con sé e tenerla ad una temperatura inferiore a 30 °C o in frigorifero (2 °C – 8 °C) fino a 4 settimane. Non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Dazparda**

- Il principio attivo è insulina aspart. Ogni mL contiene 100 unità di insulina aspart. Ogni penna preriempita contiene 300 unità di insulina aspart in 3 mL di soluzione iniettabile.
- Gli altri eccipienti sono: glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, disodio idrogeno fosfato, sodio cloruro, acido cloridrico, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 "[Dazparda contiene sodio](#)") e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Dazparda e contenuto della confezione**

Dazparda 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita (VitaClick) è una soluzione limpida, incolore e acquosa.

Confezioni da 1 e 5 (senza aghi) penne preriempite da 3 mL. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Düsseldorf, Germania.

### **Produttore**

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH Marie-Curie-Strasse 8 Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Germania

**Ora giri il foglio per le informazioni su come usare la sua penna preriempita.**

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato**

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

## ISTRUZIONI PER L'USO

### Dazparda soluzione iniettabile in penna preriempita (VitaClick)

Dazparda (VitaClick) è una penna preriempita per l'iniezione di insulina aspart.

Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica d'iniezione prima di utilizzare Dazparda.

Le persone non vedenti o con problemi di vista non devono utilizzare la penna senza l'aiuto di una persona addestrata all'uso della penna.

Leggere attentamente tutte le informazioni e le istruzioni contenute nel foglio illustrativo prima di utilizzare Dazparda. Se non fosse in grado di usare Dazparda o di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, deve utilizzare Dazparda solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni.

Si possono selezionare dosi da 1 a 60 unità ad intervalli di 1 unità. Con una penna è possibile somministrarsi più dosi. Se la dose prescritta è superiore a 60 unità, sarà necessario fare più di un'iniezione.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

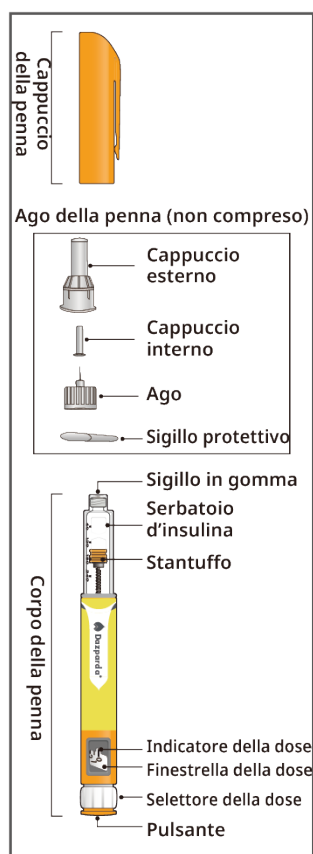


Figura A Panoramica su Dazparda penna preriempita (VitaClick) e gli aghi (esempio)

### Informazioni importanti prima di iniettare Dazparda

- **Leggere sempre l'etichetta della penna prima dell'iniezione.** Se si utilizza più di 1 tipo di penna per insulina, conservare le penne con i diversi medicinali in aree separate e leggere l'etichetta della penna prima di iniettarla. Se assume il tipo sbagliato di insulina, il livello di glicemia potrebbe diventare troppo alto o troppo basso.

- **Non condividere Dazparda con altre persone, anche se l'ago è stato sostituito. Questa penna è solo per uso personale.** Potrebbe trasmettere un'infezione grave ad altre persone o contrarre un'infezione grave da loro.
- **Non** utilizzare la penna se è danneggiata o se non si è sicuri che funzioni correttamente. Fare attenzione a non piegare o danneggiare l'ago prima dell'uso.
- **Non** selezionare una dose e/o premere il pulsante prima di aver inserito un ago.
- **Non** riutilizzare gli aghi. Inserire sempre un nuovo ago prima di ogni utilizzo.
- Se l'iniezione viene somministrata da un'altra persona, questa deve prestare particolare attenzione per evitare lesioni accidentali causate dall'ago e la trasmissione di infezioni.
- Eseguire sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere **Punto 3**).
- Tenere sempre a disposizione una penna e aghi di scorta nel caso che si danneggino o vengano persi.

### Hai bisogno di aiuto?

Per qualsiasi domanda su Dazparda o sul diabete, si rivolga al medico, farmacista o infermiere oppure chiami il numero del rappresentante locale indicato sulla parte anteriore di questo foglietto illustrativo.

### Materiali necessari

Assicurarsi di avere i seguenti articoli:

Inclusi nella confezione

- Dazparda (vedere **Figura A**).

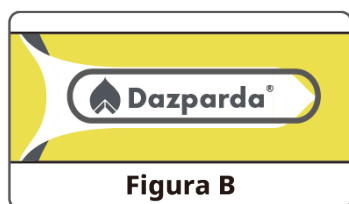
Non incluso nella confezione (da acquistare separatamente)

- Nuovo ago sterile. Utilizzare solo aghi compatibili con la penna preriempita Dazparda, di misura compatibile con la penna:
  - **31G, 5 mm**
  - **32G, 4-6 mm**
  - **33G, 4 mm**
  - **34G, 4 mm**
- Tampone imbevuto di alcol
- Contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti per gli aghi usati

### Punto 1. Controllo della penna e dell'insulina

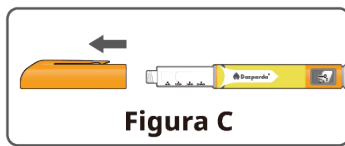
Se Dazparda è in frigorifero, toglierlo 1 o 2 ore prima dell'iniezione per consentirgli di raggiungere la temperatura ambiente. Iniettare insulina fredda può essere fastidioso.

- Lavarsi le mani con acqua e sapone.
- A. Controllare il nome della penna, per **assicurarsi di avere l'insulina corretta** (vedere **Figura B**) – ciò è importante soprattutto se si hanno altre penne.
- Dazparda è arancione e giallo, con un pulsante arancione.



- B. Controllare la data di scadenza (Scad).
- Non utilizzare la penna dopo la data di scadenza.

- C. Rimuovere il cappuccio della penna (vedere **Figura C**).

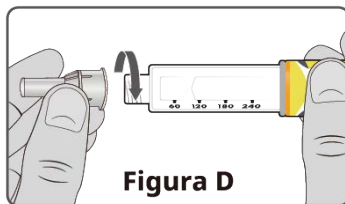


- D. Controllare l'aspetto dell'insulina. Dazparda è un'insulina limpida.
- **Non** utilizzare la propria penna se l'insulina non appare limpida e incolore.

## Punto 2. Inserimento dell'ago nuovo

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell'ago.

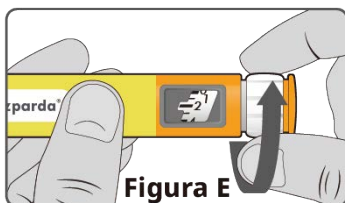
- A. Pulire il sigillo in gomma con un batuffolo imbevuto di alcol.
- B. Togliere il sigillo protettivo dalla confezione di un ago nuovo.
- C. Allineare l'ago e avvitarlo sulla penna fino a fissarlo (vedere **Figura D**).
- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite di insulina, o si può rompere l'ago.



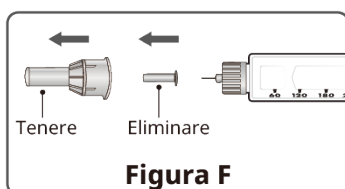
## Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza per:

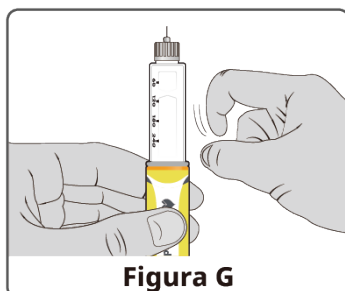
- assicurarsi che la penna e l'ago funzionino correttamente;
  - assicurarsi di assumere la dose corretta rimuovendo le bolle d'aria.
- A. Selezionare una dose di 2 unità ruotando il selettore della dose (vedere **Figura E**).
- Se necessario, è possibile correggere la dose selezionata ruotando nuovamente verso il basso il selettore della dose.



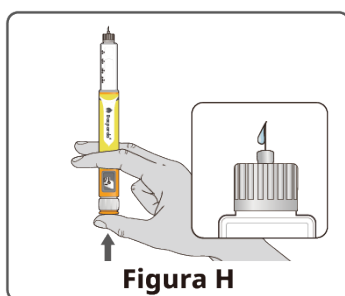
- B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago (vedere **Figura F**) e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione.
- C. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago (vedere **Figura F**) e buttarlo.



- D. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto. Picchiettare con il dito il serbatoio d'insulina (si veda **Figura G**) in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.



- E. Premere il pulsante fino in fondo (vedere **Figura H**).
- Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago. La penna funziona correttamente se l'insulina fuoriesce dall'ago. Se non si controlla il flusso di insulina, è possibile ricevere una quantità di insulina insufficiente o non riceverne affatto. Questo può portare a livelli di glicemia troppo alti.



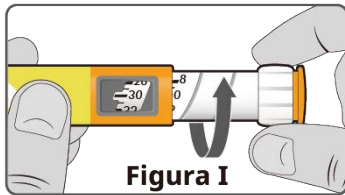
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina dalla punta dell'ago.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dalla punta dell'ago, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e ripetere il test di sicurezza (vedere il **Punto 3**).
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la penna potrebbe essere danneggiata. **Non** utilizzare questa penna. Usare una penna nuova.

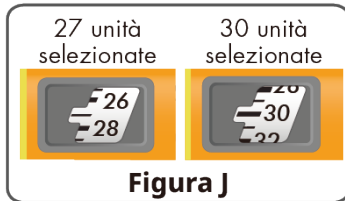
#### **Punto 4. Selezione della dose**

La dose può essere selezionata ad intervalli da 1 a 60 unità di insulina (un intervallo è pari a 1 unità di insulina). Se fosse necessaria una dose superiore alle 60 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

- A. Controllare che la finestrella della dose indichi "0" alla fine del test di sicurezza.
- B. Selezionare la dose necessaria ruotando il selettore della dose fino a quando l'indicatore della dose non si allinea con la dose necessaria (vedere la **Figura I**: nell'esempio la dose selezionata è di 30 unità).



- Se è stata selezionata una dose maggiore, è possibile tornare indietro.
- Si sentirà un clic per ogni singola unità selezionata. **Non** impostare la dose contando il numero di clic che sente perché si potrebbe ottenere una dose errata. I numeri pari sono allineati con l'indicatore della dose, mentre i numeri dispari appaiono come una linea tra numeri pari (vedere la **Figura J**).

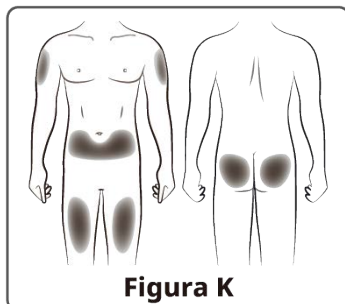


- Controllare sempre il numero riportato nella finestrella della dose, per assicurarsi di aver selezionato la dose corretta.
- La penna non consente di selezionare un numero di unità superiore al numero di unità rimaste nella penna.
- Se l'insulina rimasta nella penna è inferiore alla dose necessaria, iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova penna oppure utilizzare una penna nuova per l'intera dose.
- È possibile vedere approssimativamente quante unità di insulina sono rimaste osservando la posizione dello stantuffo sulla scala graduata dell'insulina. **Non** utilizzare la scala stampata sulla cartuccia per misurare la dose di insulina.

### Punto 5. Iniezione della dose

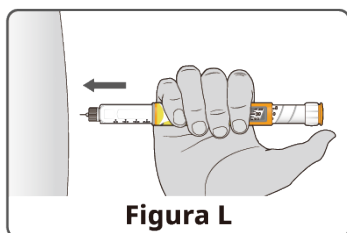
Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il medico, il farmacista o l'infermiere.

- A. Scegliere la sede di iniezione.
- La penna può essere iniettata nella coscia, nell'addome, nei glutei o nella parte superiore del braccio (vedere **Figura K**).
  - Cambiare (ruotare) la sede di iniezione per ogni iniezione.
  - **Non** iniettare dove la pelle presenta fossette, ispessimento o noduli.
  - **Non** iniettare dove la pelle è sensibile, contusa, squamosa o indurita, né in cicatrici o pelle danneggiata.

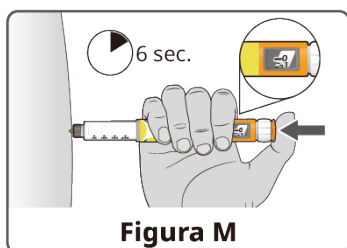


- B. Pulire la sede di iniezione con un batuffolo di cotone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare prima di iniettare.

C. Inserire l'ago nella pelle (vedere **Figura L**).



- D. Premere il pulsante fino in fondo per somministrare la dose. Il numero che compare nella finestrella della dose ritornerà a "0" durante l'iniezione. **Non** tentare di iniettare l'insulina ruotando il selettore della dose. Ruotando il selettore della dose non verrà erogata l'insulina.
- Controllare sempre che il selettore della dose torni a "0" dopo l'iniezione. Se il selettore della dose si arresta prima di tornare a "0", non è stata somministrata la dose completa; nella finestrella della dose sono indicate le unità rimanenti che devono essere ancora iniettate con una nuova penna.
- E. **Mantenere premuto il pulsante arancione fino in fondo. Contare lentamente fino a 6** (vedere **Figura M**) prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina. Una goccia di insulina sulla punta dell'ago è normale e non influisce sulla dose.



Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali. Se dopo aver estratto l'ago dalla pelle si nota sangue, premere leggermente la sede di iniezione con una garza o un tampone.

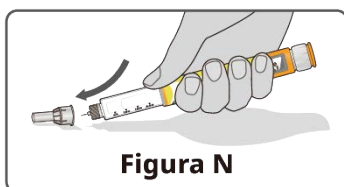
#### **Se si ha difficoltà a premere il pulsante:**

- **Non** forzare, perché la penna si potrebbe rompere.
- Cambia l'ago (vedi **Punto 6** e **Punto 2**) e carica la penna (vedi **Punto 3**).
- Se hai ancora difficoltà a premere, procurati una nuova penna.
- Non usare mai una siringa per rimuovere l'insulina dalla penna.

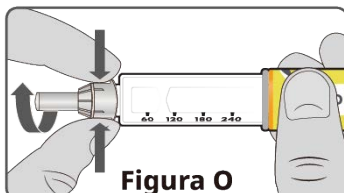
#### **Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago**

**Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione** e conservare la penna senza l'ago inserito. Questo aiuta a prevenire:

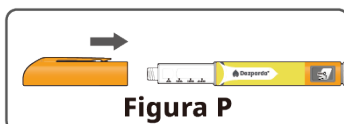
- contaminazioni e/o infezioni;
  - ingresso di aria nel serbatoio d'insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.
- A. Rimettere il cappuccio esterno sull'ago (vedere **Figura N**), per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago.
- **Non** riposizionare **mai** il cappuccio interno dell'ago.



- B. Pizzicare la base del cappuccio esterno dell'ago per svitare l'ago usato (vedere **Figura O**).



- C. Smaltire l'ago in modo sicuro, seguendo le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere.
- D. Riposizionare sempre il cappuccio della penna (vedere **Figura P**). Conservare la penna fino alla successiva iniezione.



### Istruzioni per la conservazione

#### Prima del primo utilizzo

- Conservare la penna in frigorifero tra 2 °C e 8 °C fino al primo utilizzo.
- **Non** congelare. Gettare via la penna se è stata congelata.

#### Dopo il primo utilizzo

- Conservare la penna attualmente in uso a temperatura ambiente inferiore a 30 °C, al riparo dalla luce, dalla polvere e dallo sporco.
- La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero.
- Una volta estratta dal frigorifero, è possibile utilizzarla fino a 28 giorni. **Non** utilizzare dopo che è trascorso tale tempo.
- **Non** conservare la penna con l'ago fissato.
- **Tenere la penna fuori dalla portata e dalla vista dei bambini e di chiunque altro non autorizzato a maneggiarla.**
- Quando la penna è vuota, gettarla via senza l'ago, come indicato dal medico, dal farmacista o dall'infermiere.

#### Manutenzione

- L'esterno della penna può essere pulito con un panno umido (solo acqua).
- **Non** bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.
- La penna deve essere maneggiata con cura. È necessario evitare situazioni in cui la penna possa essere danneggiata. Se è preoccupato che la penna sia danneggiata, ne usi una nuova.

Le presenti istruzioni per l'uso sono state aggiornate il MM/AAAA