

202311-Mixtard-
Annex A -Type IB
-Dereg-DA-cl

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 40 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in flaconcino.
Actraphane 30 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in flaconcino.
Actraphane 30 Penfill 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in cartuccia.
Actraphane 30 InnoLet 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in penna pre-riempita.
Actraphane 30 FlexPen 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in penna pre-riempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Actraphane 30 flaconcino (40 unità internazionali/ml)
1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 40 unità internazionali di insulina umana* solubile/insulina umana* isofano (NPH) in rapporto di 30/70 (equivalente a 1,4 mg).

Actraphane 30 flaconcino (100 unità internazionali/ml)
1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1.000 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 100 unità internazionali di insulina umana* solubile/insulina umana* isofano (NPH) in rapporto 30/70 (equivalente a 3,5 mg).

Actraphane 30 Penfill
1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 100 unità internazionali di insulina umana* solubile /insulina umana* isofano (NPH) in rapporto 30/70 (equivalente a 3,5 mg).

Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

1 penna pre-riempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 100 unità internazionali di insulina umana* solubile /insulina umana* isofano (NPH) in rapporto 30/70 (equivalente a 3,5 mg).

*L'insulina umana è prodotta da *Saccharomyces cerevisiae* con la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipienti con effetti noti:

Actraphane 30 contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, quindi Actraphane 30 è essenzialmente "senza sodio".

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Actraphane è indicato per la terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

La dose di Actraphane è individuale e va determinata in base alle necessità del paziente.

I medicinali insulinici premiscelati sono solitamente somministrati uno o due volte al giorno quando si desidera un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato. Per raggiungere un controllo glicemico ottimale si raccomanda il monitoraggio della glicemia.

Il fabbisogno individuale di insulina è di solito tra 0,3 e 1,0 unità internazionali/kg/die.

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

Popolazioni particolari

Anziani (≥ 65 anni)

Actraphane può essere usato in pazienti anziani.

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

Insufficienza renale ed epatica

Insufficienza renale o epatica possono ridurre il fabbisogno insulinico dei pazienti.

Nei pazienti con insufficienza renale o epatica occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina umana su base individuale.

Popolazione pediatrica

Actraphane può essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Passaggio da altri medicinali insulinici

Nel passaggio da altri medicinali insulinici ad azione intermedia o prolungata, può essere necessario l'aggiustamento della dose di Actraphane e dei tempi di somministrazione.

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

Modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina umana a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente sia insulina ad azione rapida che insulina ad azione prolungata.

Actraphane è somministrato con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia, nella parete addominale, nella regione glutea o deltoidea. I siti di iniezione devono essere sempre ruotati entro la stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Le sospensioni di insulina non devono mai essere somministrate per via endovenosa. Le iniezioni dentro una plica cutanea minimizzano il rischio di iniezione intramuscolare non intenzionale.

L'ago deve essere tenuto sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi che l'intera dose del farmaco sia stata iniettata. L'iniezione sottocutanea nella parete addominale assicura un assorbimento più rapido rispetto ad altri siti di iniezione. La durata dell'azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e al livello di attività fisica.

Un'iniezione deve essere seguita entro 30 minuti da un pasto o uno snack contenente carboidrati.

Le sospensioni insuliniche non devono essere usate con i microinfusori.

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

Actraphane 30 flaconcino (40 unità internazionali/ml)/Actraphane 30 flaconcino (100 unità internazionali/ml)

Somministrazione con una siringa

I flaconcini di Actraphane richiedono l'uso di siringhe per l'insulina con corrispondente scala graduata.

Actraphane 30 Penfill

Somministrazione con il dispositivo per il rilascio di insulina

Actraphane Penfill è progettato per essere usato con il dispositivo per il rilascio di insulina Novo Nordisk e aghi NovoFine o NovoTwist. Actraphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

Actraphane 30 InnoLet

Somministrazione con InnoLet

Actraphane InnoLet è una penna pre-riempita progettata per essere usata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. InnoLet rilascia da 1 a 50 unità con incrementi di 1 unità. Actraphane InnoLet è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

Actraphane 30 FlexPen

Somministrazione con FlexPen:

Actraphane FlexPen è una penna pre-riempita (codice-colore) progettata per essere usata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. FlexPen rilascia da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità. Actraphane FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si deve 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.

Iperglicemia

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a iperglicemia o chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone.

Nei diabetici di tipo 1, le iperglicemie non trattate possono condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

Ipoglicemia

La mancata assunzione di un pasto o un esercizio fisico faticoso e non programmato può indurre ipoglicemia.

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico. In caso di ipoglicemia o sospetto, di ipoglicemia Actraphane non deve essere iniettato. 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 avuto un sensibile miglioramento nel controllo della glicemia, ad es. grazie ad una terapia insulinica intensificata, devono essere informati che possono andare incontro ad una modifica dei comuni sintomi iniziali della ipoglicemia. I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga durata.

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. Le modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo, origine (insulina animale, insulina umana, o analogo dell'insulina) e/o metodo di produzione (da DNA ricombinante o insulina di origine animale) possono rendere necessario un aggiustamento della dose. Nei pazienti passati ad Actraphane da un altro tipo di insulina potrebbe verificarsi la necessità di aumentare il numero di iniezioni giornaliere o di modificare la dose rispetto a quella adottata 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 al sito di iniezione

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni al sito di iniezione che comprendono dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito. La rotazione continua del sito 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 al sito di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con Actraphane.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Ai pazienti deve essere indicato di ruotare continuamente il sito 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 del sito di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio ematico dopo avere cambiato sito 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 Actraphane 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 Actraphane 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 sospeso nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi.

Prevenzione di scambi accidentali/errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti a controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ciascuna iniezione per evitare confusione accidentale tra Actraphane ed altri prodotti a base di insulina.

Tracciabilità

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Numerosi farmaci interagiscono con il metabolismo del glucosio.

I seguenti medicinali possono ridurre il fabbisogno insulinico del paziente:

I medicinali antidiabetici orali, inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), beta-bloccanti, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), salicilati, steroidi anabolizzanti e sulfonamidi.

I seguenti medicinali sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico del paziente:

Contraccettivi orali, tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei e simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

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

L'octreotide/lanreotide può sia ridurre sia aumentare il fabbisogno insulinico.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono restrizioni al trattamento del diabete con insulina durante la gravidanza poiché l'insulina non attraversa la barriera placentare.

Sia l'ipoglicemia che l'iperglicemia, che possono insorgere in caso di terapie antidiabetiche controllate in modo non adeguato, aumentano il rischio di malformazioni e morte intrauterina. Si raccomanda, quindi, un controllo glicemico intensificato e un monitoraggio delle donne diabetiche sia durante la pianificazione della gravidanza che durante la gravidanza stessa.

Il fabbisogno di insulina solitamente diminuisce nel corso del primo trimestre e successivamente aumenta nel secondo e terzo trimestre di gravidanza. Normalmente dopo il parto il fabbisogno insulinico torna rapidamente ai valori precedenti la gravidanza.

Allattamento

Non c'è nessuna restrizione nel trattamento con Actraphane durante l'allattamento. Il trattamento insulinico della madre durante l'allattamento non presenta alcun rischio per il neonato. Tuttavia, può essere necessario modificare la dose di Actraphane.

Fertilità

Studi sulla riproduzione negli animali con l'insulina umana non hanno indicato alcuna reazione avversa 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 possono 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 autoveicolo o si utilizzano macchinari).

I pazienti devono essere informati sulla necessità di prendere 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 dovrebbe essere sconsigliata la guida.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia è la reazione avversa più frequentemente riportata durante il trattamento. Le frequenze dell'ipoglicemia variano con la popolazione dei pazienti, il regime della dose e il controllo del livello della glicemia, vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate sotto riportato.

All'inizio del trattamento con l'insulina possono verificarsi alterazione della rifrazione, edema e reazioni al sito di iniezione (dolore, arrossamento, prurito, infiammazione, livido, gonfiore e prurito al sito 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. Intensificazione della terapia insulinica con un brusco 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 noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario	Non comune – Orticaria, rash,
	Molto raro – Reazioni anafilattiche*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune – Ipoglicemia*
Patologie del sistema nervoso	Molto raro – Neuropatia periferica (neuropatia dolorosa)
Patologie dell'occhio	Molto raro - Alterazione della rifrazione
	Non comune - Retinopatia diabetica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune - Lipodistrofia*
	Non nota – Amiloidosi cutanea*†
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune – Reazioni al sito di iniezione
	Non comune – Edema

* vedere 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 grave può indurre perdita della coscienza e/o convulsioni e può portare a un danno cerebrale temporaneo o permanente o anche al decesso. I sintomi dell'ipoglicemia solitamente si manifestano all'improvviso. Possono comprendere sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, affaticamento, nervosismo o tremore, ansia, 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 con la popolazione dei pazienti, il regime delle dosi e il controllo del livello glicemico.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si possono verificare lipodistrofia (includendo lipoipertrofia, lipoatrofia) e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito 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 gravità delle reazioni avverse osservate nella popolazione pediatrica non indicano 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 gravità delle reazioni avverse osservate nei pazienti anziani e in pazienti con insufficienza renale o epatica non indicano 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 di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio dell'insulina. Tuttavia l'ipoglicemia si può sviluppare in fasi sequenziali se sono state somministrate dosi troppo elevate rispetto al fabbisogno del paziente:

- Gli episodi ipoglicemici lievi possono essere trattati con la somministrazione orale di glucosio o di prodotti contenenti zucchero. Pertanto si raccomanda ai pazienti diabetici di portare sempre con sé prodotti contenenti zucchero.
- Gli episodi ipoglicemici gravi, quando il paziente ha perso conoscenza, possono essere trattati con di glucagone (0,5 - 1 mg) somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una formazione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da un operatore sanitario. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone.
Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: medicinali usati nel diabete. Insuline ed analoghi per uso iniettabile, ad azione intermedia o prolungata ed azione rapida in associazione, insulina (umana). Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina è dovuto alla captazione facilitata del glucosio conseguente al legame dell'insulina con i recettori localizzati sulle cellule muscolari ed adipose e la contemporanea inibizione della fuoriuscita del glucosio dal fegato.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, l'effetto massimo si ha dopo 2–8 ore e la durata d'azione è di 24 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'emivita dell'insulina nel flusso sanguigno è di pochi minuti. Di conseguenza il tempo di azione di una preparazione insulinica è determinato unicamente dalle sue caratteristiche di assorbimento.

Questo processo è influenzato da diversi fattori (ad esempio il dosaggio dell'insulina, la modalità ed il sito di somministrazione, lo spessore della plica cutanea, il tipo di diabete). Le proprietà farmacocinetiche dei medicinali insulinici sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di preparati insulinici con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima dell'insulina ad azione rapida si raggiunge entro 1,5–2,5 ore dalla somministrazione sottocutanea.

Distribuzione

Non è stato osservato un legame forte tra l'insulina e le proteine plasmatiche tranne che con gli anticorpi circolanti contro l'insulina stessa (se presenti).

Metabolismo

È stato riportato che l'insulina umana è degradata dalla proteasi insulinica o dagli enzimi degradativi dell'insulina e, probabilmente, dalla proteina disolfuro isomerasi. Sono stati proposti diversi siti di taglio (idrolisi) della molecola dell'insulina umana; nessuno dei metaboliti che si verrebbero a formare in seguito all'idrolisi della molecola stessa è attivo.

Eliminazione

L'emivita è determinata dal grado di assorbimento dai tessuti sottocutanei. L'emivita ($t_{1/2}$), quindi, costituisce una misura dell'assorbimento piuttosto che dell'eliminazione *per se* dell'insulina dal plasma (l'insulina nel flusso sanguigno ha una $t_{1/2}$ di pochi minuti). Dati sperimentali hanno indicato una $t_{1/2}$ di circa 5–10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici emersi nel corso degli studi convenzionali di tollerabilità farmacologica, tossicità per dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo non lasciano prevedere alcun particolare rischio nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

I medicinali insulinici possono essere aggiunti esclusivamente ai medicinali con cui è noto che siano compatibili.

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 30 mesi.

Actraphane 30 flaconcino (40 unità internazionali/ml)/Actraphane 30 flaconcino (100 unità internazionali/ml)

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 settimane. Conservare sotto 25°C.

Actraphane 30 Penfill/Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 settimane. Conservare sotto 30°C.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Actraphane 30 flaconcino (40 unità internazionali/ml)/Actraphane 30 flaconcino (100 unità internazionali/ml)

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo a riparo dalla luce.

Actraphane 30 Penfill

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare. Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce.

Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare. Tenere il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Actraphane 30 flaconcino (40 unità internazionali/ml)/Actraphane 30 flaconcino (100 unità internazionali/ml)

Flaconcino (vetro tipo 1) chiuso da un disco (gomma di bromobutile/poli-isoprene) ed un cappuccio di protezione in plastica con chiusura di sicurezza, contenente 10 ml di sospensione.

Confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml o una confezione multipla di 5 confezioni da 1 x 10 ml flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Actraphane 30 Penfill

Cartuccia (vetro di Tipo 1) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutile/poliisoprene) contenente 3 ml di sospensione. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la risospensione.

Confezioni da 1, 5 e 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Actraphane 30 InnoLet/Actraphane 30 FlexPen

Cartuccia (vetro di Tipo 1) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutile/poliisoprene) contenente 3 ml di sospensione, contenute in una penna preriempita, multidose, usa e getta, di polipropilene.

Confezioni da 1, 5 e 10 penne pre-riempite. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo aver tolto Actraphane flaconcino, cartuccia o penna pre-riempita dal frigorifero, si raccomanda che Actraphane flaconcino, cartuccia o penna pre-riempita raggiunga la temperatura ambiente prima di risospendere l'insulina come indicato per il primo uso.

Non usare il medicinale se nota che la soluzione risospesa è non uniforme, bianca e lattescente.

Actraphane che è stato congelato non deve essere usato.

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

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

Gli aghi, le siringhe, le cartucce e le penne-preriempite non devono essere condivise.

La cartuccia non deve essere riempita nuovamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Actraphane 30 flaconcino (40 unità internazionali/ml)

EU/1/02/229/001

EU/1/02/229/002

EU/1/02/229/036

Actraphane 30 flaconcino (40 unità internazionali/ml)

EU/1/02/229/003

EU/1/02/229/004

EU/1/02/229/037

Actraphane 30 Penfill

EU/1/02/229/011

EU/1/02/229/012

EU/1/02/229/013

Actraphane 30 InnoLet

EU/1/02/229/030

EU/1/02/229/031

EU/1/02/229/032

Actraphane 30 FlexPen

EU/1/02/229/033

EU/1/02/229/034

EU/1/02/229/035

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07 Ottobre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 18 Settembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 Penfill 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in cartuccia.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 100 unità internazionali di insulina umana* solubile/ insulina umana* isofano (NPH) in rapporto 50/50 (equivalente a 3,5 mg).

*L'insulina umana è prodotta da *Saccharomyces cerevisiae* con la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipienti con effetti noti:

Actraphane 50 contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, quindi Actraphane 50 è essenzialmente "senza sodio".

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

La sospensione acquosa, bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Actraphane è indicato per la terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

La dose di Actraphane è individuale e va determinata in base alle necessità del paziente.

I medicinali insulinici premiscelati sono solitamente somministrati uno o due volte al giorno quando si desidera un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato. Per raggiungere un controllo glicemico ottimale si raccomanda il monitoraggio della glicemia.

Il fabbisogno individuale di insulina è di solito tra 0,3 e 1,0 unità internazionali/kg/die.

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

Popolazioni particolari

Anziani (≥ 65 anni)

Actraphane può essere usato in pazienti anziani.

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

Insufficienza renale ed epatica

Insufficienza renale o epatica possono ridurre il fabbisogno insulinico dei pazienti.

Nei pazienti con insufficienza renale o epatica occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina umana su base individuale.

Popolazione pediatrica

Actraphane può essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Passaggio da altri medicinali insulinici

Nel passaggio da altri medicinali insulinici ad azione intermedia o prolungata, può essere necessario l'aggiustamento della dose di Actraphane e dei tempi di somministrazione.

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

Modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina umana a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente sia insulina ad azione rapida che insulina ad azione prolungata.

Actraphane è somministrato con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia, nella parete addominale, nella regione glutea o deltoidea. I siti di iniezione devono essere sempre ruotati entro la stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Le sospensioni di insulina non devono mai essere somministrate per via endovenosa. Le iniezioni dentro una plica cutanea minimizzano il rischio di iniezione intramuscolare non intenzionale.

L'ago deve essere tenuto sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi che l'intera dose del farmaco sia stata iniettata. L'iniezione sottocutanea nella parete addominale assicura un assorbimento più rapido rispetto ad altri siti di iniezione. La durata dell'azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e al livello di attività fisica.

Un'iniezione deve essere seguita entro 30 minuti da un pasto o uno snack contenente carboidrati.

Le sospensioni insuliniche non devono essere usate con i microinfusori.

Somministrazione con dispositivi per la somministrazione di insulina

Actraphane Penfill è stato progettato per essere usato con i dispositivi per la somministrazione di insulina Novo Nordisk e gli aghi NovoFine o NovoTwist. Actraphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

Seguire le dettagliate istruzioni sull'uso del prodotto contenute nel foglio illustrativo che accompagna Actraphane Penfill.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si deve 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.

Iperglicemia

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a iperglicemia e a chetoacidosi diabetica. Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone.

Nei diabetici di tipo 1, le iperglicemie non trattate possono condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

Ipoglicemia

La mancata assunzione di un pasto o un esercizio fisico faticoso e non programmato può indurre ipoglicemia.

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico. In caso di ipoglicemia o sospetto di ipoglicemia, Actraphane non deve essere iniettato. 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 avuto un sensibile miglioramento nel controllo della glicemia, ad es. grazie ad una terapia insulinica intensificata, devono essere informati che possono andare incontro ad una modifica dei comuni sintomi iniziali della ipoglicemia. I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga durata.

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. Le modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo, origine (insulina animale, insulina umana, o analogo dell'insulina) e/o metodo di produzione (da DNA ricombinante o insulina di origine animale) possono rendere necessario un aggiustamento della dose. Nei pazienti passati ad Actraphane da un altro tipo di insulina potrebbe verificarsi la necessità di aumentare il numero di iniezioni giornaliere o di modificare la dose rispetto a quella adottata 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 al sito di iniezione

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni al sito di iniezione che comprendono dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito. La rotazione continua del sito 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 al sito di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con Actraphane.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Ai pazienti deve essere indicato di ruotare continuamente il sito 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 del sito di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio

ematico dopo avere cambiato sito 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 Actraphane 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 Actraphane 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 sospeso nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi.

Prevenzione di scambi accidentali/errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti a controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ciascuna iniezione per evitare confusione accidentale tra Actraphane ed altri prodotti a base di insulina.

Tracciabilità

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Numerosi farmaci interagiscono con il metabolismo del glucosio.

I seguenti medicinali possono ridurre il fabbisogno insulinico del paziente:

I medicinali antidiabetici orali, inibitori delle monoaminossidasi (MAO), beta-bloccanti, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), salicilati, steroidi anabolizzanti e sulfonamidi.

I seguenti medicinali possono aumentare il fabbisogno insulinico del paziente:

Contraccettivi orali, tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei e simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

I beta-bloccanti possono mascherare i sintomi dell'ipoglicemia e ritardare la ripresa da un evento ipoglicemico.

L'octreotide/lanreotide può sia ridurre sia aumentare il fabbisogno insulinico.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono restrizioni al trattamento del diabete con insulina durante la gravidanza poiché l'insulina non attraversa la barriera placentare.

Sia l'ipoglicemia che l'iperglicemia, che possono insorgere in caso di terapie antidiabetiche controllate in modo non adeguato, aumentano il rischio di malformazioni e morte intrauterina. Si raccomanda, quindi, un controllo glicemico intensificato e un monitoraggio delle donne diabetiche sia durante la pianificazione della gravidanza che durante la gravidanza stessa.

Il fabbisogno di insulina solitamente diminuisce nel corso del primo trimestre e aumenta nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.

Normalmente dopo il parto il fabbisogno insulinico torna rapidamente ai valori precedenti la gravidanza.

Allattamento

Non c'è nessuna restrizione nel trattamento con Actraphane durante l'allattamento. Il trattamento insulinico della madre durante l'allattamento non presenta alcun rischio per il neonato. Tuttavia, può essere necessario modificare la dose di Actraphane.

Fertilità

Studi sulla riproduzione negli animali con l'insulina umana non hanno indicato alcuna reazione avversa 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 possono 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 autoveicolo o si utilizzano macchinari).

I pazienti devono essere informati sulla necessità di prendere 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 dovrebbe essere sconsigliata la guida.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia è la reazione avversa più frequentemente riportata durante il trattamento. Le frequenze dell'ipoglicemia variano con la popolazione dei pazienti, il regime della dose e il controllo del livello della glicemia, vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate sotto riportato.

All'inizio del trattamento con l'insulina possono verificarsi alterazione della rifrazione, edema e reazioni al sito di iniezione (dolore, arrossamento, prurito, infiammazione, livido, gonfiore e prurito al sito 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. Intensificazione della terapia insulinica con un brusco 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 noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

	Non comune - Retinopatia diabetica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune - Lipodistrofia*
	Non nota – Amiloidosi cutanea*†
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune – Reazioni al sito di iniezione
	Non comune – Edema

* vedere 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 grave può indurre perdita della coscienza e/o convulsioni e può portare a un danno cerebrale temporaneo o permanente o anche al decesso. I sintomi dell'ipoglicemia solitamente si manifestano all'improvviso. Possono comprendere sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, affaticamento, nervosismo o tremore, ansia, 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 con la popolazione dei pazienti, il regime della dose e il controllo del livello glicemico.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si possono verificare lipodistrofia (incluse lipoipertrofia, lipoatrofia) e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito 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 gravità delle reazioni avverse osservate nella popolazione pediatrica non indicano 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 gravità delle reazioni avverse osservate nei pazienti anziani e in pazienti con insufficienza renale o epatica non indicano 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 di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio dell'insulina. Tuttavia l'ipoglicemia si può sviluppare in fasi sequenziali se sono state somministrate dosi troppo elevate rispetto al fabbisogno del paziente:

- Gli episodi ipoglicemici lievi possono essere trattati con la somministrazione orale di glucosio o di prodotti contenenti zucchero. Pertanto si raccomanda ai pazienti diabetici di portare sempre con sé prodotti contenenti zucchero.
- Gli episodi ipoglicemici gravi, quando il paziente ha perso conoscenza, possono essere trattati con glucagone (0,5 - 1 mg) somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una formazione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da un operatore sanitario. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: medicinali usati nel diabete. Insuline ed analoghi per uso iniettabile, ad azione intermedia o prolungata ed azione rapida in associazione, insulina (umana). Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina è dovuto alla captazione facilitata del glucosio conseguente al legame dell'insulina con i recettori localizzati sulle cellule muscolari ed adipose e la contemporanea inibizione della fuoriuscita del glucosio dal fegato.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2–8 ore e la durata d'azione è di 24 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'emivita dell'insulina nel flusso sanguigno è di pochi minuti. Di conseguenza il tempo di azione di una preparazione insulinica è determinato unicamente dalle sue caratteristiche di assorbimento.

Questo processo è influenzato da diversi fattori (ad esempio il dosaggio dell'insulina, la modalità ed il sito di somministrazione, lo spessore della plica cutanea, il tipo di diabete). Le proprietà farmacocinetiche dei medicinali insulinici sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di preparati insulinici con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima dell'insulina ad azione rapida si raggiunge entro 1,5–2,5 ore dalla somministrazione sottocutanea.

Distribuzione

Non è stato osservato un legame forte tra l'insulina e le proteine plasmatiche tranne che con gli anticorpi circolanti contro l'insulina stessa (se presenti).

Metabolismo

È stato riportato che l'insulina umana è degradata dalla proteasi insulinica o dagli enzimi degradativi dell'insulina e, probabilmente, dalla proteina disolfuro isomerasi. Sono stati proposti diversi siti di taglio (idrolisi) della molecola dell'insulina umana; nessuno dei metaboliti che si verrebbero a formare in seguito all'idrolisi della molecola stessa è attivo.

Eliminazione

L'emivita è determinata dal grado di assorbimento dai tessuti sottocutanei. L'emivita ($t_{1/2}$), quindi, costituisce una misura dell'assorbimento piuttosto che dell'eliminazione *per se* dell'insulina dal plasma (l'insulina nel flusso sanguigno ha una $t_{1/2}$ di pochi minuti). Dati sperimentali hanno indicato una $t_{1/2}$ di circa 5–10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici emersi nel corso degli studi convenzionali di tollerabilità farmacologica, tossicità per dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità sulla funzione riproduttiva e sullo sviluppo non lasciano prevedere alcun particolare rischio nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

I medicinali insulinici possono essere aggiunti esclusivamente ai medicinali con cui è noto che siano compatibili.

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 30 mesi.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 settimane. Conservare sotto 30°C.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare..

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare.

Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia (vetro tipo 1) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo di gomma (bromobutile/poli-isoprene), contenente 3 ml di sospensione. La cartuccia contiene una pallina di vetro per facilitare la ri-sospensione.

Confezioni da 1, 5 e 10 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Gli aghi e Actraphane Penfill non devono essere condivisi. La cartuccia non deve essere riempita nuovamente.

Dopo aver rimosso Actraphane Penfill dal frigorifero si raccomanda che il Penfill raggiunga la temperatura ambiente prima di risospendere l'insulina come indicato per il primo uso.

Non usare il medicinale se il liquido risospeso non appare uniformemente bianco e lattescente.

Actraphane che è stato congelato non deve essere usato.

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

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/017
EU/1/02/229/018
EU/1/02/229/019

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07 Ottobre 2002
Data dell'ultimo rinnovo: 18 Settembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E RESPONSABILE 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 RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

Novo Nordisk A/S	Novo Nordisk A/S
Novo Allé	Hallas Allé
DK-2880 Bagsværd	DK-4400 Kalundborg
Danimarca	Danimarca

Nome e indirizzo del produttore responsabile per il rilascio dei lotti

Actraphane 30 InnoLet e Actraphane 50 Penfill:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

Actraphane 30 flaconcino, Penfill e FlexPen:

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres
Francia

Il foglio illustrativo stampato del farmaco deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti interessati.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI 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 l'articolo 107 quater. par. 7 della direttiva 2001/83CE e successive modifiche pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI RIGUARDO 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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'

autorizzazione all'immissione in commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Un RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia Europea dei 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**CONFEZIONE ESTERNA (FLACONCINO)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 UI. 1 ml di sospensione contiene 40 UI di insulina umana (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 1,4 mg)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/ acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: Conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/001 1 flaconcino da 10 ml
EU/1/02/229/002 5 flaconcini da 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 40

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 CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA (FLACONCINO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**CONFEZIONE ESTERNA (FLACONCINO)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalente a 1000 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare.
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/003 1 flaconcino da 10 ml
EU/1/02/229/004 5 flaconcini da 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 100

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 CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA (FLACONCINO)

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

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

ETICHETTA SULL'AVVOLGIMENTO TRASPARENTE ESTERNO DELLE CONFEZIONI MULTIPLE (FLACONCINO – con blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalente a 400 UI. 1 ml di sospensione contiene 40 UI di insulina umana (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 1,4 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Confezione multipla: 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/036 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 40

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CARTONE INTERNO PER MULTIPACK (FLACONCINO – senza blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalente a 400 UI. 1 ml di sospensione contiene 40 UI di insulina umana (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 1,4 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino x 10 ml. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/036 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 40

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

ETICHETTA SULL'AVVOLGIMENTO TRASPARENTE ESTERNO DELLE CONFEZIONI MULTIPLE (FLACONCINO – con blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalente a 1000 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (DNAr) (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Confezione multipla: 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI , SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/037 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 100

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CARTONE INTERNO PER MULTIPACK (FLACONCINO – senza blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalente a 1000 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (DNAr) (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino x 10 ml. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI , SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/037 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 100

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO

CONFEZIONE ESTERNA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 cartuccia contiene 3 ml equivalente a 300 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 x 3ml cartuccia
5 x 3 ml cartucce
10 x 3 ml cartucce

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE SPECIALI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo uniformemente bianca e lattescente
Per l'uso di una sola persona

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare
Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo 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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/011 1 cartuccia da 3 ml
EU/1/02/229/012 5 cartucce da 3 ml
EU/1/02/229/013 10 cartucce da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 Penfill

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 CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (PENNA PRERIEMPITA. InnoLet)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 penna preriempita contiene 3 ml equivalente a 300 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 x 3 ml penna preiempita
5 x 3 ml penne preriempite
10 x 3 ml penne preriempite

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Gli aghi non sono inclusi

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente
Per l'uso di una sola persona
Concepita per l'uso con gli aghi monouso NovoFine e NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare
Tenere il cappuccio sulla penna per proteggere 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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/030 1 penna da 3 ml
EU/1/02/229/031 5 penne da 3 ml
EU/1/02/229/032 10 penne da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 InnoLet

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 CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA (PENNA PRERIEMPITA. InnoLet)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 penna preriempita contiene 3 ml equivalente a 300 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano) (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 x 3 ml penna preriempita
5 x 3 ml penne preriempita
10 x 3 ml penne preriempita

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Gli aghi non sono inclusi

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente
Per l'uso di una sola persona
Concepita per l'uso con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare
Tenere il cappuccio sulla penna per proteggere 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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/033 1 penna da 3 ml
EU/1/02/229/034 5 penne da 3 ml
EU/1/02/229/035 10 penne da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 30 FlexPen

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 CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano) (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per l'aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 x 3 ml cartuccia
5 x 3 ml cartucce
10 x 3 ml cartucce

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente
Per l'uso di una sola persona

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare
Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo 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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/229/017 1 cartuccia da 3 ml
EU/1/02/229/018 5 cartucce da 3 ml
EU/1/02/229/019 10 cartucce da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Actraphane 50 Penfill

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 CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA (CARTUCCIA.Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

Actraphane 30 40 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in flaconcino insulina umana

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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

1. Che cosa è Actraphane e a cosa serve

Actraphane è un'insulina umana ad azione rapida e ad azione prolungata.

Actraphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Actraphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero nel sangue entro circa 30 minuti dall'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2. Cosa deve sapere prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori.
- ▶ Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo di plastica a prova di danneggiamento. Se non è in perfette condizioni quando prende il flaconcino, lo restituisca al fornitore.
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

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

Prima di usare Actraphane

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Rimuova il sigillo protettivo.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ▶ Aghi e siringhe non devono essere condivisi.

Avvertenze e precauzioni

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

- ▶ Se ha disturbi renali o del fegato, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
- ▶ 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 di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato 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). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito 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.

Altri medicinali e Actraphane

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

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni 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 monoaminoossidasi (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 o 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 dell'organismo)
- 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, il farmacista o l'infermiere.

Actraphane con alcool

- ▶ 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. Actraphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose 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 Actraphane durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- ▶ Contatti 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, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione, e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Actraphane contiene sodio

Actraphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Actraphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Actraphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Effettui un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue.

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 con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Actraphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza 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

Actraphane si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (via endovenosa) o nel muscolo (intramuscolare). Ad ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come iniettare Actraphane

Actraphane in flaconcini è stato progettato per essere impiegato con siringhe da insulina aventi la scala in unità corrispondenti.

1. Ruoti il flaconcino tra le mani fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. La risospensione è più facile quando l'insulina ha raggiunto la temperatura ambiente.
2. Aspiri l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino.
3. Capovolga il flaconcino e la siringa e aspiri la dose corretta di insulina nella siringa. Tiri via l'ago dal flaconcino. Poi espella l'aria dalla siringa e controlla che la dose di insulina sia corretta.

Come iniettare Actraphane

- ▶ Inietti l'insulina sotto la tua cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o dall'infermiere
- ▶ Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- ▶ Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

Se prende più insulina di quanto deve

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

Se dimentica di prendere insulina

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

Se interrompe il trattamento con 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 Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

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 più di 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 Actraphane 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; sensazione di malessere; sensazione di 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, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua 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, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e 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 potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Actraphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma 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 sentirsi male (vomito); 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 nel sito 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 il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

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) al sito 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. Consulti anche Reazione allergica grave.

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. Consulti il medico per maggiori informazioni.

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

Neuropatia dolorosa (dolore correlato ai nervi). Se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta ed è normalmente transitoria.

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 10.000.

Disturbi visivi. All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma questa reazione normalmente scompare.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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; sensazione di malessere (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 Actraphane

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

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta del flaconcino e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Quando non in uso, conservi sempre il flaconcino nella confezione originale, per proteggerlo dalla luce. Actraphane deve essere protetto dall'esposizione eccessiva al calore e alla luce.

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarlo con se e mantenerlo a temperatura ambiente (sotto 25°C) fino a 6 settimane.

Tenga sempre il flaconcino nella confezione quando non lo sta usando, per proteggerlo dalla luce.

Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

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 Actraphane 30

- Il principio attivo è insulina umana Actraphane è una miscela di 30% di insulina solubile e 70% di insulina umana isofano. Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana. Ogni flaconcino contiene 400 UI di insulina umana in 10 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Actraphane e contenuto della confezione

Actraphane si presenta come una sospensione iniettabile. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco e lattescente.

Confezioni da 1 o 5 flaconcini da 10 ml o in una confezione multipla di 5 confezioni da 1 x 10 ml flaconcini. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio
Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Produttore
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd,
Danimarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres,
Francia

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Actraphane 30 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in flaconcino insulina umana

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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

1. Che cosa è Actraphane e a cosa serve

Actraphane è un'insulina umana ad azione rapida e ad azione prolungata.

Actraphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Actraphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero nel sangue entro circa 30 minuti dall'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2. Cosa deve sapere prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori.
- ▶ Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo di plastica a prova di danneggiamento. Se non è in perfette condizioni quando prende il flaconcino, lo restituisca al fornitore.
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5.
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

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

Prima di usare Actraphane

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Rimuova il sigillo protettivo.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ▶ Aghi e siringhe non devono essere condivisi.

Avvertenze e precauzioni

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

- ▶ Se ha disturbi renali o del fegato, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
- ▶ 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 di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato 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). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito 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.

Altri medicinali e Actraphane

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

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni 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 monoaminoossidasi (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 o 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 dell'organismo)
- 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 mellito di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete mellito 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, il farmacista o l'infermiere.

Actraphane con alcool

- ▶ 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, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Actraphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose 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 Actraphane durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- ▶ Contatti 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, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Actraphane contiene sodio

Actraphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Actraphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Actraphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Effettui un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue.

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 con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Actraphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza 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

Actraphane si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (via endovenosa) o nel muscolo (intramuscolare). Ad ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come iniettare Actraphane

Actraphane in flaconcini è stato progettato per essere impiegato con siringhe da insulina aventi la scala in unità corrispondenti.

1. Ruoti il flaconcino tra le mani fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. La risospensione è più facile quando l'insulina ha raggiunto la temperatura ambiente.
2. Aspiri l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino. Capovolga il flaconcino e la siringa e aspiri la dose corretta di insulina nella siringa. Tiri via l'ago dal flaconcino. Poi espella l'aria dalla siringa e controlli che la dose di insulina sia corretta.

Come iniettare Actraphane

- ▶ Inietti l'insulina sotto la tua cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o dall'infermiere.
- ▶ Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- ▶ Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

Se prende più insulina di quanto deve

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

Se dimentica di prendere insulina

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

Se interrompe il trattamento con 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 Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chiedi al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

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 più di 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 Actraphane 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; sensazione di malessere; sensazione di 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, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua 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, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e 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 potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Actraphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma 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 sentirsi male (vomito); 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 nel sito 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 il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

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) al sito 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. Consulti anche Reazione allergica grave.

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. Consulti il medico per maggiori informazioni.

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

Neuropatia dolorosa (dolore correlato ai nervi). Se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta ed è normalmente transitoria.

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 10.000.

Disturbi visivi. All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma questa reazione normalmente scompare.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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; sensazione di malessere (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 Actraphane

Tenere lontano questo medicinale dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta del flaconcino e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non congelare o refrigerare. E' possibile portarlo con se e mantenerlo ad una temperatura ambiente (sotto 25°C) fino a 6 settimane.

Quando non in uso, conservi sempre il flaconcino nella confezione originale, per proteggerlo dalla luce.

Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

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 Actraphane 30

- Il principio attivo è insulina umana. Actraphane è una miscela di 30% di insulina solubile e 70% di insulina umana isofano. Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni flaconcino contiene 1000 UI di insulina umana in 10 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Actraphane e contenuto della confezione

Actraphane si presenta come una sospensione iniettabile. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco e lattescente.

Confezioni da 1 o 5 flaconcini da 10 ml o in una confezione multipla di 5 confezioni da 1 x 10 ml flaconcini. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Produttore
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd,
Danimarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres,
Francia

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in cartuccia insulina umana

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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Che cosa è Actraphane e a cosa serve

Actraphane è un'insulina umana ad azione rapida e ad azione prolungata.

Actraphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Actraphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero nel sangue entro 30 minuti dall'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2. Cosa deve sapere prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4..
- ▶ Nei microinfusori
- ▶ Se la cartuccia o il dispositivo contenente la cartuccia è stata urtata, presenta danni o spaccature
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

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

Prima di usare Actraphane

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Controlli sempre la cartuccia, compreso lo stantuffo di gomma sulla parte superiore della

cartuccia. Non la usi se appare danneggiata o se lo stantuffo di gomma è stato spinto oltre la banda bianca sulla parte superiore della cartuccia. Ciò potrebbe portare alla perdita di insulina. Se sospetta che la cartuccia sia danneggiata, la riconsegna al fornitore. Consulti il manuale della penna per ulteriori informazioni.

- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ▶ Aghi e Actraphane Penfill non devono essere condivisi.
- ▶ Actraphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

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

- ▶ Se ha disturbi renali o del fegato, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
- ▶ 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 di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato 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). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito 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.

Altri medicinali e Actraphane

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

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più importanti comuni 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 o 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 dell'organismo)
- 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 mellito di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete mellito 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, il farmacista o l'infermiere.

Actraphane con alcool

- ▶ 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, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Actraphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose durante la gravidanza e dopo il parto. E' importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.
- ▶ Non ci sono restrizioni al trattamento con Actraphane durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- ▶ Contatti 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, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Actraphane contiene sodio

Actraphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Actraphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Actraphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Effettui un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue.

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 con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Actraphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza 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

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

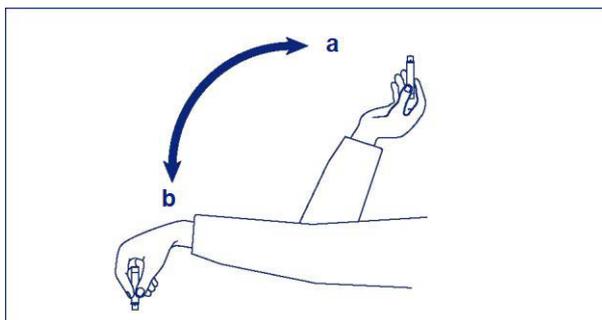
Ad ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

- ▶ Non riempia nuovamente la cartuccia. Una volta vuota, deve essere gettata.
- ▶ Le cartucce Actraphane Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine o NovoTwist.
- ▶ Se, oltre ad Actraphane Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.
- ▶ Porti sempre con sé come scorta un'altra cartuccia Penfill nel caso in cui quella in uso venga persa o danneggiata.

Risospensione di Actraphane

Controlli sempre se c'è abbastanza insulina residua (almeno 12 unità) nella cartuccia per permettere la risospensione. Se non c'è abbastanza insulina residua, utilizzarne una nuova. Consulti il manuale della penna per ulteriori istruzioni.

- ▶ **Ogni volta che usa un nuovo Actraphane Penfill** (prima di inserire la cartuccia nel dispositivo per insulina)
 - Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima di usarla. Ciò faciliterà la risospensione.
 - Muova la cartuccia su e giù tra le posizioni **a** e **b** e viceversa (vedere la figura) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia almeno 20 volte.
 - Ripeta il movimento almeno 10 volte prima di ogni iniezione.
 - Il movimento deve essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.
 - Completati senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Come iniettare Actraphane

- ▶ Inietti l'insulina sotto la tua cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o dall'infermiere e come descritto nel manuale della penna.
- ▶ Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi. Tenga il pulsante di iniezione premuto a fondo fino a quando l'ago non è stato estratto dalla pelle. Questo assicurerà la corretta somministrazione e limiterà il possibile flusso di sangue nell'ago o nel serbatoio di insulina.
- ▶ Dopo ogni iniezione si assicuri di rimuovere l'ago e di buttarlo e conservi Actraphane senza l'ago attaccato. Altrimenti potrebbe fuoriuscire del liquido che potrebbe causare una dose inaccurata.

Se prende più insulina di quanto deve

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

Se dimentica di prendere insulina

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

Se interrompe il trattamento con 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 Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

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 più di 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 Actraphane 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; sensazione di malessere; sensazione di 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, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua 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, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e 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 potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Actraphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma 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 sentirsi male (vomito); 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 nel sito 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 il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

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) al sito 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. Consulti anche Reazione allergica grave.

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. Consulti il medico per maggiori informazioni.

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

Neuropatia dolorosa (dolore correlato ai nervi). Se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta ed è normalmente transitoria.

Altri effetti indesiderati riportati

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 10.000.

Disturbi visivi. All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma questa reazione normalmente scompare.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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; sensazione di malessere (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 Actraphane

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

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della cartuccia e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non congelare o refrigerare. E' possibile portarla con se e mantenerla a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 6 settimane.

Quando non in uso, conservi sempre la cartuccia nella confezione originale, per proteggerla dalla luce.

Getti l'ago dopo ogni iniezione.

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 Actraphane 30

- Il principio attivo è insulina umana. Actraphane è una miscela di 30% di insulina solubile e 70% di insulina umana (isofano). Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni cartuccia contiene 300 UI di insulina umana in 3 ml di sospensione per iniezione.
- Gli eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Actraphane e contenuto della confezione

Actraphane si presenta come una sospensione iniettabile. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco e lattescente.

Confezioni da 1, 5 e 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Produttore

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd,
Danimarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orleans
F-28000 Chartres,
Francia

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in penna preriempiata insulina umana

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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi degli effetti indesiderati si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cosa è Actraphane e a cosa serve

Actraphane è un'insulina umana ad azione rapida e ad azione prolungata.

Actraphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Actraphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa 30 minuti dall'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2. Cosa deve sapere prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni, nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori
- ▶ Se InnoLet è stata urtata, presenta danni o spaccature
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

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

Prima di usare Actraphane

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ▶ Aghi e Actraphane InnoLet non devono essere condivisi.
- ▶ Actraphane Innolet è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

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

- ▶ Se ha disturbi renali o del fegato, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ 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 di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa 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). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito 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.

Altri medicinali e Actraphane

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

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni 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 monoaminoossidasi (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 o 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 dell'organismo)
- 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 mellito di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete mellito 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, il farmacista o l'infermiere.

Actraphane con alcool

- ▶ 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, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Actraphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose 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 Actraphane durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- ▶ Contatti 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, può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Actraphane contiene sodio

Actraphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Actraphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Actraphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Effettui un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione per evitare un Basso livello di zucchero nel sangue.

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 con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Actraphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza 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

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

Ad ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come iniettare Actraphane 30 InnoLet

Actraphane 30 InnoLet è una penna preriempita contenente una miscela di insulina ad azione veloce e insulina umana ad azione prolungata in rapporto 30/70.

Legga attentamente le Istruzioni su come usare Actraphane 30 InnoLet incluse nel foglietto illustrativo. Deve usare la penna come descritto nelle Istruzioni su come usare Actraphane 30 InnoLet.

Si assicuri sempre di utilizzare la penna corretta prima della somministrazione di insulina.

Se prende più insulina di quanto deve

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

Se dimentica di prendere insulina

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

Se interrompe il trattamento con 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 Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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 più di 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 Actraphane 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; sensazione di malessere; sensazione di 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, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua 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, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e 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 potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Actraphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma 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 sentirsi male (vomito); 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 nel sito 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 il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

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) al sito 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. Consulti anche Reazione allergica grave.

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. Consulti il medico per maggiori informazioni.

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

Neuropatia dolorosa (dolore correlato ai nervi). Se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta ed è normalmente transitoria.

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare meno di 1 persona ogni 10.000

Disturbi visivi. All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma questa reazione normalmente scompare.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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; sensazione di malessere (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 Actraphane

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

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della InnoLet e sulla confezione dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarla con se e mantenerla a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 6 settimane.

Quando non in uso, mantenga sempre il cappuccio della penna sulla InnoLet per proteggerla dalla luce.

Getti l'ago dopo ogni iniezione.

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 Actraphane 30

- Il principio attivo è insulina umana. Actraphane è una miscela di 30% di insulina umana solubile e 70% di insulina umana isofano. Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni penna preriempita contiene 300 UI di insulina umana in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Actraphane e contenuto della confezione

Actraphane si presenta come una sospensione iniettabile. Dopo la risospensione il liquido dovrebbe apparire uniformemente bianco e lattescente.

Confezioni da 1, 5 e 10 penne preriempite da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

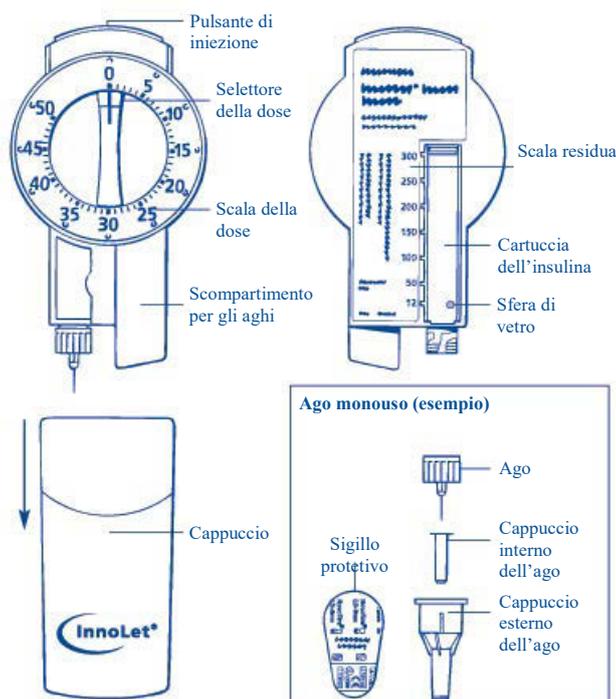
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Per informazioni su come usare la sua InnoLet giri la pagina

Istruzioni su come usare Actraphane 30 sospensione iniettabile in InnoLet.

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua InnoLet. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare troppa o troppo poca insulina che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

InnoLet è una penna preriempita semplice e compatta capace di erogare da 1 a 50 unità di insulina con incrementi di 1 unità. InnoLet è stata progettata per essere impiegata con gli aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. Come misura precauzionale, porti sempre con sé un dispositivo per la somministrazione di insulina nel caso l'InnoLet in uso venga persa o danneggiata.



Per iniziare

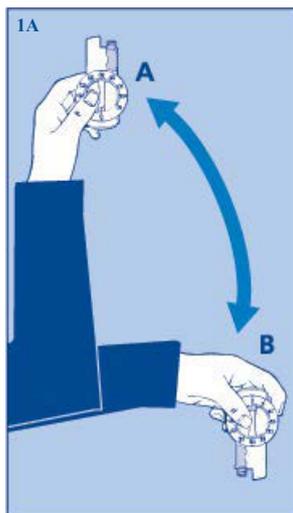
Controlli il nome e l'etichetta colorata della sua InnoLet per verificare che contenga il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se assume un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso. Tolga il cappuccio della penna. E' più facile risospendere l'insulina se essa ha raggiunto la temperatura ambiente.

Risospensione dell'insulina

Prima di ogni iniezione:

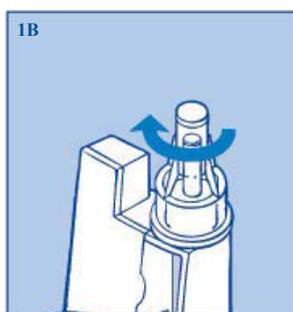
- Per permettere una miscelazione uniforme, **verifichi che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina.** Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usi una nuova InnoLet.
- **Muova la penna** tra le posizioni A e B e viceversa in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina almeno 20 volte (figura 1A). Ripeta il movimento ogni volta 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.
- Si assicuri sempre di risospendere l'insulina prima di ogni iniezione. Se non risospende l'insulina, questo può portare a dosaggi inaccurati che possono far diventare il livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso. **Dopo aver risospeso, completi senza indugio**

le altre operazioni illustrate di seguito.



Fissaggio dell'ago

- **Usi sempre un nuovo ago** ad ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di contaminazione infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.
- Faccia attenzione a non curvare o danneggiare l'ago prima dell'uso..
- **Rimuova il sigillo protettivo** da un nuovo ago monouso.
- **Avviti perpendicolarmente e saldamente l'ago** sulla InnoLet (figura 1B).
- **Sfli il grande cappuccio esterno dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago.** Potrebbe essere utile conservare il cappuccio esterno grande dell'ago nell'apposito scompartimento.
- Non provi mai a rimettere il cappuccio interno dell'ago sull'ago stesso. Può ferirsi con l'ago.



Preparazione per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

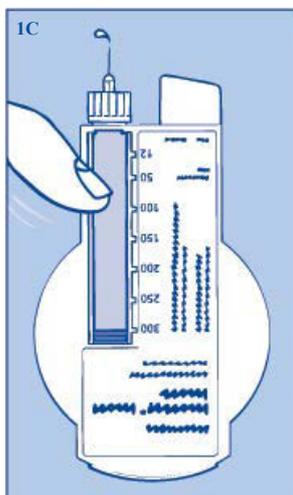
Durante l'uso normale nell'ago e nella cartuccia dell'insulina possono accumularsi piccole quantità di aria.

Per evitare di iniettare l'aria e per assicurarsi di somministrare la giusta dose di insulina:

- **Selezioni 2 unità** girando il selettore della dose in senso orario.
- **Tenga la InnoLet con l'ago rivolto verso l'alto e picchietti delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina** (figura 1C), facendo sì in questo modo le bolle d'aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia .
- **Sempre tenendo l'ago rivolto verso l'alto, prema a fondo il pulsante di iniezione.** Il selettore della dose si riposizionerà sullo 0.
- **Si assicuri sempre che dall'estremità dell'ago fuoriesca una goccia di insulina** (figura 1C) prima dell'iniezione. Ciò assicura la fuoriuscita di insulina. Se ciò non avvenisse cambiare l'ago e ripeta la procedura non più di 6 volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di una goccia d'insulina indica che il dispositivo è difettoso e non deve essere usato.

- Se nessuna goccia appare l'insulina non verrà iniettata, anche se il selettore della dose si muove. Ciò può indicare che l'ago è ostruito o danneggiato.
- Controlli sempre la sua InnoLet prima dell'iniezione. Se non controlla InnoLet, può iniettare una quantità troppo bassa di insulina oppure può non iniettarne affatto. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

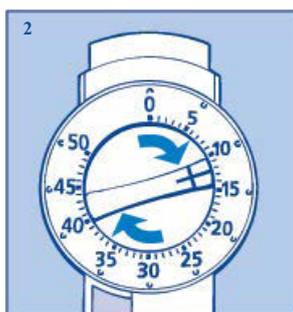


Selezione della dose

- **Verifichi sempre che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo e che il selettore della dose sia posizionato sullo 0.**
- **Selezioni il numero di unità che devono essere iniettate** ruotando il selettore in senso orario (figura 2).
- **Si sentirà uno scatto per ogni singola unità selezionata.** La dose può essere corretta ruotando il selettore in entrambe le direzioni. Si assicuri di non ruotare la manopola o correggere la dose quando l'ago è inserito nella pelle. Questo può portare a dosaggi inaccurati che possono far diventare il livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

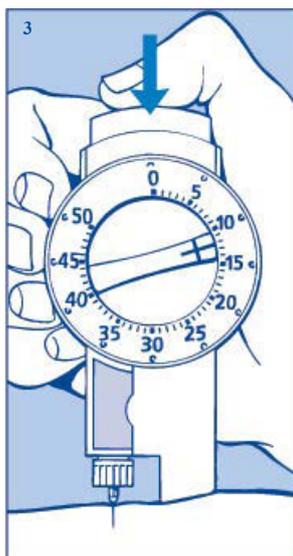
Usi sempre la scala della dose e il selettore della dose per vedere quante unità ha selezionato prima di iniettare l'insulina. Non conti gli scatti della penna. Se seleziona e inietta una dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue potrebbe essere troppo alto o troppo basso. Non usi la scala residua, mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

Non è possibile selezionare una dose superiore al numero di unità residue nella cartuccia.



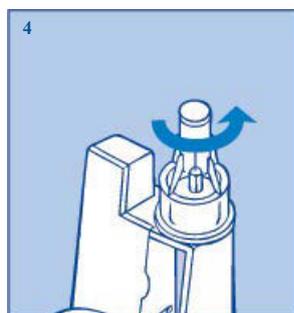
Iniezione dell'insulina

- **Inserisca l'ago nella cute.** Usi la tecnica di iniezione consigliata dal medico.
- **Somministri la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione (figura 3).** Si sentiranno degli scatti man mano che il selettore torna verso lo 0.
- **Dopo l'iniezione deve attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago** per assicurare la completa somministrazione della dose.
- **Si accerti di non bloccare il selettore della dose durante l'iniezione** in quanto questo deve essere libero di ritornare sullo 0 quando viene spinto il pulsante di iniezione. Si assicuri sempre che il selettore della dose ritorni sullo 0 dopo l'iniezione. Se il selettore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e può determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.
- Rimuova l'ago dopo ogni iniezione.



Rimozione dell'ago

- **Infilare il cappuccio grande esterno di protezione e svitare l'ago (figura 4). Eliminare l'ago con la dovuta cautela.**
- Metta il cappuccio della penna sulla sua InnoLet per proteggere l'insulina dalla luce.



Usi sempre un ago nuovo per ogni iniezione.

Rimuova e getti sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservi InnoLet senza l'ago attaccato. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dose imprecisa.

Ulteriori informazioni importanti

Chi si prende cura di lei deve prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi usati per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.

Getti con la dovuta cautela InnoLet usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.

Non condivida mai la penna e gli aghi con altre persone. Ciò può portare infezioni crociate.

Non condivida mai la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.

Tenga sempre InnoLet e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata degli altri, specialmente dei bambini.

Manutenzione della penna

La sua InnoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se ha subito urti, è danneggiata o lesionata, c'è il rischio di perdita di insulina. Ciò può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

Può pulire esternamente la InnoLet strofinando con un tampone disinfettante. Non la immerga, lavi o lubrifici per evitare di danneggiarne il meccanismo e causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

Non riempi nuovamente la InnoLet. Una volta vuota deve essere gettata.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utente

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in penna preriempiuta insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

- 1 Che cosa è Actraphane e a cosa serve
- 2 Cosa deve sapere prima di usare Actraphane
- 3 Come usare Actraphane
- 4 Possibili effetti indesiderati
- 5 Come conservare Actraphane
- 6 Contenuto della confezione altre informazioni

1. Che cosa è Actraphane e a cosa serve

Actraphane è un'insulina umana ad azione rapida e ad azione prolungata.

Actraphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Actraphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro 30 minuti dall'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2. Cosa deve sapere prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori.
- ▶ Se FlexPen è stata urtata, presenta danni o spaccature.
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5.
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

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

Prima di usare Actraphane

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.

- ▶ Aghi e Actraphane FlexPen non devono essere condivisi.
- ▶ Actraphane FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

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

- ▶ **Se ha disturbi** renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
- ▶ 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 di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato 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). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito 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.

Altri medicinali e Actraphane

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

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni 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 o 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 dell'organismo)
- 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 antidiabetico orale usate per il trattamento del diabete mellito di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete mellito 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, il farmacista o l'infermiere.

Actraphane con alcool

- ▶ 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, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Actraphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose durante la gravidanza e dopo il parto. E' importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.
- ▶ Non ci sono restrizioni al trattamento con Actraphane durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- ▶ Contatti 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, può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Actraphane contiene sodio

Actraphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Actraphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Actraphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Effettui un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue.

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 con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Actraphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza 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

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

Ad ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come iniettare Actraphane 30 FlexPen

Actraphane 30 FlexPen è una penna preriempita contenente una miscela di insulina ad azione veloce e insulina umana ad azione prolungata in rapporto 30/70.

Legga attentamente le Istruzioni su come usare Actraphane 30 FlexPen incluse nel foglietto illustrativo. Deve usare la penna come descritto nelle Istruzioni su come usare Actraphane 30 FlexPen.

Si assicuri sempre di utilizzare la penna corretta prima della somministrazione.

Se prende più insulina di quanto deve

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

Se dimentica di prendere insulina

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

Se interrompe il trattamento con 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 Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chiedi al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

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 più di 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 Actraphane 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; sensazione di malessere; sensazione di 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, caramelle, biscotti o succhi di frutta, 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, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e 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 potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Actraphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma 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 sentirsi male (vomito); 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 nel sito 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 il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni

Possono interessare meno di 1 persona su 100

Segni di allergia: Reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito 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. Consulti anche Reazione allergica grave.

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. Consulti il medico per maggiori informazioni.

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

Neuropatia dolorosa (dolore correlato ai nervi). Se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine dalle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta ed è normalmente transitoria.

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare meno di 1 persona su 10.000

Disturbi visivi. All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma questa reazione normalmente scompare.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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; sensazione di malessere (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 Actraphane

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

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta di FlexPen e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarla con se e mantenerla a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 6 settimane.

Quando non in uso mantenga sempre il cappuccio della penna sulla FlexPen per proteggerla dalla luce.

Getti l'ago dopo ogni iniezione.

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 Actraphane 30

- Il principio attivo è insulina umana. Actraphane è una miscela di 30% di insulina solubile e 70% di insulina isolane. Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni penna preriempita contiene 300 UI di insulina umana in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Actraphane e contenuto della confezione

Actraphane si presenta come una sospensione iniettabile. Dopo la risospensione il liquido dovrebbe apparire uniformemente bianco e lattescente.

Confezioni da 1, 5 e 10 penne preriempite da 3 ml . E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Produttore

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd,
Danimarca

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orleans
F-28000 Chartres,
Francia

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

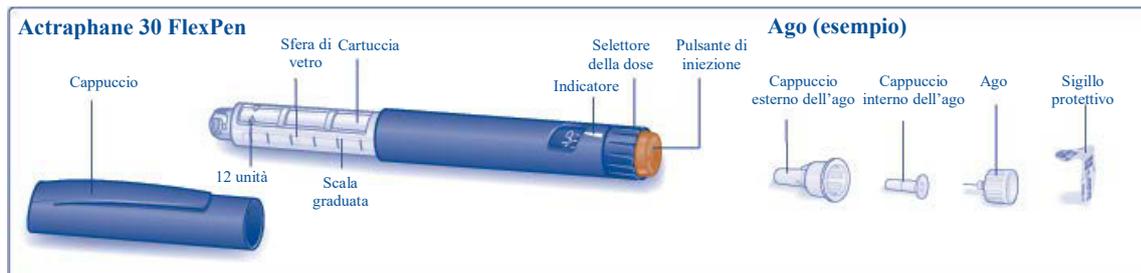
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Per informazioni su come usare la sua FlexPen giri la pagina.

Istruzioni su come usare Actraphane 30 sospensione iniettabile in FlexPen.

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la FlexPen. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare troppa o troppo poca insulina che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

FlexPen è una penna unica pre-riempita per la somministrazione di insulina a dose variabile. È possibile selezionare una dose compresa tra 1 e 60 unità con incrementi di 1 unità. FlexPen è stata progettata e testata per essere utilizzata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. Come misura precauzionale, porti sempre con sé un dispositivo di riserva per la somministrazione di insulina nel caso la FlexPen in uso venga persa o danneggiata.



Manutenzione della penna

La sua FlexPen deve essere maneggiata con cura.

Se gocciola o ha subito un urto c'è il rischio che sia danneggiata e vi sia perdita di insulina. Ciò può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

Può pulire esternamente la sua FlexPen con un tampone disinfettante. Non immerga, lavi o lubrifichi la penna per evitare di danneggiarne il meccanismo.

Non riempi nuovamente la sua FlexPen. Una volta vuota, deve essere gettata.

Preparazione di Actraphane 30 FlexPen

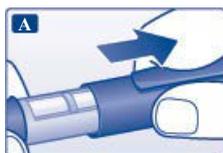
A

Controlli il nome e l'etichetta colorata della sua penna per verificare che contenga il corretto tipo di insulina. Questo è molto importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se somministra un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso.

Ogni volta che utilizza una nuova penna

Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

Questo renderà più semplice la risospensione. Sfilì il cappuccio della penna (vedere **A**).



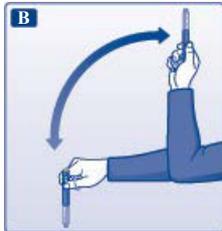
B

Prima di ogni iniezione con una nuova FlexPen, deve risospendere l'insulina:

Muova la penna su e giù per venti volte tra le posizioni come mostrato, in modo che la sfera di vetro si muova tra le due estremità della cartuccia. Ripeta la procedura finché il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.

Per ogni iniezione successiva, muova la penna su e giù tra le due posizioni almeno 10 volte finché il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.

Si assicuri sempre di risospendere l'insulina prima di ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso. Dopo aver effettuato la risospensione, esegua rapidamente tutte le fasi successive.



▲ Controlli sempre che vi siano almeno 12 unità di insulina nella cartuccia disponibili per poter effettuare la risospensione. Se vi sono meno di 12 unità, utilizzi una nuova FlexPen. 12 unità sono segnate sulla scala graduata. Osservi la figura grande nella parte superiore delle istruzioni.

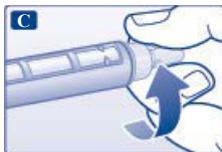
▲ Non usare la penna se l'insulina **risospesa** non appare **uniformemente bianca e lattescente**.

Inserire l'ago

C

Rimuova il sigillo protettivo da un nuovo ago monouso.

Avviti perpendicolarmente e saldamente l'ago sulla sua FlexPen.



D

Sfili il cappuccio esterno dell'ago e lo conservi per dopo.



E

Sfili il cappuccio interno dell'ago e lo getti.

Non provi mai a rimettere il cappuccio interno dell'ago sull'ago stesso. Potrebbe ferirsi con l'ago.



▲ Usi sempre un ago nuovo ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

⚠ Faccia attenzione a non curvare o danneggiare l'ago prima dell'uso.

Controllo del flusso di insulina

F

Durante il normale uso prima di ogni iniezione possono accumularsi piccole quantità di aria nella cartuccia. Per evitare di iniettare l'aria e per assicurarsi di somministrare la giusta dose di insulina:

Ruota il selettore della dose e seleziona 2 unità.



G

Tenga la FlexPen con l'ago rivolto verso l'alto e picchietti delicatamente la cartuccia con il dito per alcune volte in modo che le bolle d'aria si raccolgano sulla sommità della cartuccia.

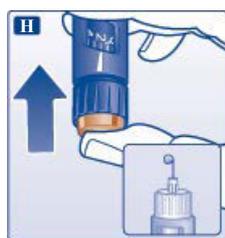


H

Tenendo l'ago rivolto verso l'alto, prema a fondo il pulsante di iniezione. Il selettore della dose si riposiziona sullo 0.

Dall'estremità dell'ago deve fuoriuscire una goccia di insulina. Se ciò non avviene, cambi l'ago e ripeta la procedura non più di 6 volte.

Se la goccia di insulina non appare ancora, la penna è difettosa e deve usarne una nuova.



⚠ Si assicuri sempre che una goccia compaia sulla punta dell'ago prima dell'iniezione. Ciò assicura la fuoriuscita di insulina. Se nessuna goccia appare non inietterà insulina, anche se il selettore della dose si muove. Ciò può indicare che l'ago è ostruito o danneggiato.

⚠ **Controlli sempre il flusso prima dell'iniezione. Se non controlla il flusso, può iniettare una quantità troppo bassa di insulina oppure può non iniettarne affatto. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.**

Selezione della dose

I

Verifichi che il selettore della dose si trovi sullo 0.

Ruota il selettore della dose per selezionare il numero di unità che devono essere iniettate.

La dose può essere aumentata o diminuita ruotando il selettore in entrambe le direzioni fino a quando l'indicatore non segnerà la dose corretta. Quando ruota il selettore della dose, faccia attenzione a non premere il pulsante di iniezione per evitare la fuoriuscita di insulina.

Non è possibile selezionare una dose superiore al numero di unità residue nella cartuccia.



- ⚠ Prima di iniettare l'insulina, usi sempre il selettore della dose e l'indicatore per vedere quante unità sono state selezionate.
- ⚠ Non conti gli scatti della penna. Se seleziona e inietta la dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso. Non usi la scala graduata, che mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

Iniezione

J

Inserisca l'ago nella cute. Usi la tecnica di iniezione mostrata dal medico o dall'infermiere.

Somministri la dose di insulina spingendo il pulsante di iniezione fino a che l'indicatore non raggiungerà lo 0. Faccia attenzione a premere soltanto il pulsante d'iniezione.

Ruotando il selettore della dose non inietterà insulina.



K

Tenga il pulsante premuto a fondo e lasci l'ago nella cute per almeno 6 secondi. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.

Ritiri l'ago dalla pelle e rilasci la pressione sul pulsante di iniezione.

Si assicuri sempre che il selettore della dose ritorni sullo 0 dopo l'iniezione. Se il selettore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e può

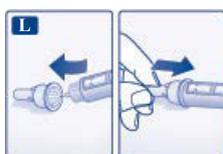
determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.



L

Inserisca la punta dell'ago nel cappuccio esterno senza toccarlo. Quando l'ago è coperto, prema completamente con attenzione il cappuccio esterno e poi sviti l'ago.

Getti l'ago con attenzione e rimetta il cappuccio della penna.



- ▲ Rimuova sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservi la sua FlexPen senza l'ago attaccato. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

Altre informazioni importanti

- ▲ Chi si prende cura di lei deve prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi usati per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.
- ▲ Getti con la dovuta cautela la FlexPen usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.
- ▲ Non condivida mai la penna e gli aghi con altre persone. Ciò può portare infezioni crociate.
- ▲ Non condivida mai la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.
- ▲ Tenga sempre la penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata degli altri, specialmente dei bambini.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in cartuccia insulina umana

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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Che cosa è Actraphane e a cosa serve

Actraphane è un'insulina umana ad azione rapida e ad azione prolungata.

Actraphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Actraphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa 30 minuti dall'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

Cosa deve sapere prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ▶ Nei microinfusori.
- ▶ Se la cartuccia o il dispositivo contenente la cartuccia + stata urtata, presenta danni o spaccature
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5
- ▶ Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

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

Prima di usare Actraphane

- ▶ Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Controlli sempre la cartuccia, compreso lo stantuffo di gomma sulla parte superiore della cartuccia. Non la usi se appare danneggiata o se lo stantuffo di gomma è stato spinto oltre la banda bianca sulla parte superiore della cartuccia. Ciò potrebbe portare alla perdita di insulina. Se sospetta che la cartuccia sia danneggiata, la riconsegna al fornitore. Consulti il manuale della penna per ulteriori informazioni.
- ▶ Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ▶ Aghi e Actraphane Penfill non devono essere condivisi.
- ▶ Actraphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

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

- ▶ Se ha disturbi renali o del fegato, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Se assume alcool: faccia attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica e non beva mai alcool a stomaco vuoto
- ▶ 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 di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato 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). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito 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.

Altri medicinali e Actraphane

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

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni 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 o 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 dell'organismo)
- 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 mellito di tipo 2)

Alcuni pazienti affetti da diabete mellito 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, il farmacista o l'infermiere.

Actraphane con alcool

- ▶ 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, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Actraphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose 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 Actraphane durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

- ▶ Contatti 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, può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Actraphane contiene sodio

Actraphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Actraphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Actraphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Effettui un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di zucchero nel sangue.

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 con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Actraphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza 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

Actraphane è indicato per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente in vena (via endovenosa) o nel muscolo (via intramuscolare). Actraphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Ad ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

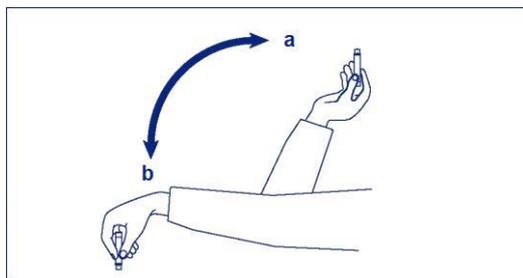
- ▶ Non riempi nuovamente la cartuccia. Una volta vuota, deve essere gettata.
- ▶ Le cartucce Actraphane Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine o NovoTwist.
- ▶ Se, oltre ad Actraphane Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.
- ▶ Porti sempre con sé come scorta un'altra cartuccia Penfill nel caso in cui quella in uso viene persa o danneggiata.

Risospensione di Actraphane

Controlli sempre se c'è abbastanza insulina residua (almeno 12 unità) nella cartuccia per permettere la risospensione. Se non c'è abbastanza insulina residua, utilizzarne una nuova. Consulti il manuale della penna per ulteriori istruzioni.

- ▶ **Ogni volta che usa un nuovo Actraphane Penfill** (prima di inserire la cartuccia nel dispositivo per insulina)
 - Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima di usarla. Ciò faciliterà la risospensione.
 - Muova la cartuccia su e giù tra le posizioni **a** e **b** e viceversa (vedere la figura) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia almeno 20 volte.

- Ripeta il movimento almeno 10 volte prima di ogni iniezione.
- Il movimento deve essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.
- Completati senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Come iniettare Actraphane

- ▶ Inietti l'insulina sotto la tua cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal medico o dall'infermiere e come descritto nel manuale della penna.
- ▶ Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi. Tenga il pulsante di iniezione premuto a fondo fino a quando l'ago non è stato estratto dalla pelle. Questo assicurerà la corretta somministrazione e limiterà il possibile flusso di sangue nell'ago o nel serbatoio di insulina.
- ▶ Dopo ogni iniezione si assicuri di rimuovere l'ago e di buttarlo e conservi Actraphane senza l'ago attaccato. Altrimenti potrebbe fuoriuscire del liquido che potrebbe causare una dose inaccurata.

Se prende più insulina di quanto deve

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

Se dimentica di prendere insulina

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

Se interrompe il trattamento con 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 Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

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 più di 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 Actraphane 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; sensazione di malessere; sensazione di 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, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ▶ Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua 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, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e 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 potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Actraphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma 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 sentirsi male (vomito); 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 nel sito 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 il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

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) al sito 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. Consulti anche Reazione allergica grave.

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. Consulti il medico per maggiori informazioni.

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

Neuropatia dolorosa (dolore correlato ai nervi). Se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che normalmente è transitoria.

Effetti indesiderati molto rari

Possono interessare meno di 1 persona su 10.000

Disturbi visivi. All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma questa reazione normalmente scompare.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#)**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

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; sensazione di malessere (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 Actraphane

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta della cartuccia e sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarla con se e mantenerla a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 6 settimane.

Quando non in uso conservi sempre la cartuccia nella confezione originale per proteggerla dalla luce.

Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

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 Actraphane 50

- Il principio attivo è insulina umana. Actraphane è una miscela di 50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano. Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni cartuccia contiene 300 UI di insulina umana in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Actraphane e contenuto della confezione

Actraphane si presenta come una sospensione iniettabile. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco e lattescente. Confezioni da 1, 5 e 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.