

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bysumlog 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un mL contiene 100 unità di insulina lispro* (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni penna preriempita a contiene 300 unità di insulina lispro in 3 mL di soluzione.
Ogni penna preriempita eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta.

*Prodotta in *E. coli* con la tecnologia del DNA ricombinante.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in penna preriempita (VitaClick).

Soluzione acquosa limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di adulti e bambini con diabete mellito che richiedono insulina per il mantenimento dell'omeostasi normale del glucosio. Bysumlog è indicato inoltre nella stabilizzazione iniziale del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose deve essere determinata dal medico secondo le necessità del paziente. Possono essere necessari aggiustamenti della dose in caso di malattie o disturbi emotivi, o se il paziente modifica la sua attività fisica o la sua dieta abituale (vedere paragrafo 4.4).

Insulina lispro può essere somministrata subito prima dei pasti. Se necessario, insulina lispro può essere somministrata anche subito dopo i pasti.

Insulina lispro somministrata per via sottocutanea agisce più rapidamente e la durata d'azione è minore (2-5 ore) rispetto all'insulina solubile. Questa rapida comparsa dell'attività fa sì che l'iniezione di insulina lispro (o, nel caso di somministrazione mediante infusione sottocutanea continua, il bolo di Bysumlog) possa essere somministrato molto vicino ai pasti. La durata di azione di qualsiasi insulina può variare notevolmente in diversi individui o, nello stesso individuo, in diverse occasioni. Indipendentemente dalla sede d'iniezione permane una comparsa di attività più veloce rispetto all'insulina umana solubile. Come con tutti i preparati insulinici, la durata d'azione di insulina lispro dipende da diversi fattori come dose, sito di iniezione, flusso ematico, temperatura corporea ed attività fisica del paziente.

Insulina lispro può essere usata in associazione ad un'insulina ad azione prolungata o a sulfoniluree orali, secondo il parere del medico.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Il fabbisogno di insulina può diminuire in presenza di compromissione renale.

Compromissione epatica

Il fabbisogno di insulina può diminuire nei pazienti con compromissione epatica a causa della ridotta gluconeogenesi e del diminuito catabolismo dell'insulina; comunque, nei pazienti con compromissione epatica cronica, un aumento nella resistenza all'insulina può portare ad un incremento del fabbisogno insulinico.

Popolazione pediatrica

Bysumlog può essere usato in adolescenti e bambini (vedere paragrafo 5.1).

Modo di somministrazione

Bysumlog è somministrato per via sottocutanea mediante iniezione nella parte alta delle braccia, delle cosce, delle natiche o dell'addome. La sede di iniezione deve essere ruotata, in modo tale che la stessa sede venga ad essere interessata all'incirca una volta al mese, per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Nell'effettuare l'iniezione di Bysumlog per via sottocutanea è necessario assicurarsi che l'ago non penetri in un vaso sanguigno. Dopo l'iniezione, la sede cutanea non deve essere massaggiata. I pazienti devono essere istruiti ad usare le tecniche d'iniezione appropriate.

Bysumlog 100 unità/mL soluzione iniettabile penna preriempita

Bysumlog 100 unità/mL penna preriempita eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta in una singola iniezione. Il numero di unità di insulina è mostrato nella finestrella della dose della penna indipendentemente dalla concentrazione e nessuna conversione del dosaggio deve essere fatta quando si trasferisce un paziente ad una nuova concentrazione o ad una penna con incrementi di dose diversi.

Bysumlog è disponibile solo come soluzione iniettabile in penna preriempita da 100 unità/mL, solo per uso sottocutaneo. Pertanto, se è necessario un dosaggio o una via di somministrazione alternativi, devono essere utilizzati altri medicinali a base di insulina lispro che offrono tali opzioni. Per le istruzioni dettagliate sulla manipolazione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

Ipoglicemia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

Passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina

Il passaggio di un paziente in terapia insulinica ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. Cambiamenti di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare/solubile, NPH/isofano, ecc.), specie (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione (DNA ricombinante rispetto all'insulina di origine animale) possono dare esito alla necessità di cambiare il dosaggio. Per le insuline ad azione rapida, qualsiasi paziente in trattamento anche con insulina basale deve ottimizzare il dosaggio di entrambe le insuline per ottenere un controllo del glucosio durante l'intera giornata, in particolare di notte e a digiuno.

Ipoglicemia e iperglicemia

Condizioni che possono determinare i sintomi premonitori dell'ipoglicemia differenti o meno evidenti comprendono la lunga durata del diabete, l'intensificazione della terapia insulinica, la neuropatia diabetica o l'uso di farmaci come i beta-bloccanti.

Alcuni pazienti che hanno avuto reazioni ipoglicemiche dopo il passaggio da insulina di origine animale ad insulina umana, hanno riferito che i sintomi premonitori dell'evento erano meno evidenti o differenti da quelli riscontrati durante il trattamento con l'insulina precedentemente utilizzata. Reazioni ipo- ed iperglicemiche non controllate possono causare perdita di coscienza, coma o morte.

L'impiego di dosi inadeguate o l'interruzione del trattamento, specie nei pazienti con diabete mellito insulino-dipendente, può portare ad iperglicemia o a chetoacidosi diabetica, due condizioni potenzialmente letali.

Tecnica di iniezione

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; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici.

Fabbisogno di insulina e aggiustamenti posologici

Il fabbisogno di insulina può aumentare nel corso di malattie o disturbi emotivi.

Un aggiustamento del dosaggio dell'insulina può anche essere necessario se il paziente incrementa la sua attività fisica o cambia la sua dieta abituale. L'esercizio fisico effettuato immediatamente dopo l'assunzione di un pasto può aumentare il rischio di ipoglicemia. Una conseguenza della farmacodinamica degli analoghi dell'insulina ad azione rapida è che, se si verifica ipoglicemia, questa può avvenire più precocemente dopo l'iniezione rispetto all'insulina umana solubile.

Uso di Bysumlog in associazione a pioglitazone

Quando il pioglitazone è stato usato in associazione ad insulina, sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca, in particolare nei pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Ciò deve essere tenuto presente nel caso in cui venga preso in considerazione il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Bysumlog. Se viene usata questa associazione, i pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento del peso corporeo ed edema. Se si verifica un qualsiasi peggioramento dei sintomi cardiaci, il pioglitazone deve essere interrotto.

Evitare errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti a controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi accidentali tra Bysumlog e altri prodotti contenenti insulina.

I pazienti devono verificare visivamente le unità selezionate sul contatore della dose della penna. Pertanto, il requisito per i pazienti per poter effettuare l'autoiniezione è di essere in grado di leggere il contatore della dose sulla penna. I pazienti che sono non vedenti o che hanno scarsa acuità visiva devono essere istruiti a ricercare sempre aiuto/assistenza da un'altra persona che abbia una buona capacità visiva e sia addestrata all'uso della penna per l'insulina.

Eccipienti

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il fabbisogno di insulina può aumentare per la contemporanea somministrazione di prodotti medicinali con attività iperglicemizzante come i contraccettivi orali, i corticosteroidi o durante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei, danazolo, i beta₂-agonisti (come ritodrina, salbutamolo, terbutalina).

Il fabbisogno di insulina può diminuire per la contemporanea somministrazione di prodotti medicinali con attività ipoglicemizzante come gli ipoglicemizzanti orali, i salicilati (come ad esempio acido acetilsalicilico), gli antibiotici sulfamidici, alcuni antidepressivi (inibitori delle monoamino ossidasi, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina), alcuni inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (captopril, enalapril), gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II, i beta-bloccanti, octreotide o alcool.

Il paziente deve avvertire il medico curante se utilizza altri farmaci in aggiunta a Bysumlog (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati su un numero ampio di donne in gravidanza esposte al farmaco non mostrano alcun effetto avverso dell'insulina lispro sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato.

Durante la gravidanza, è essenziale mantenere un buon controllo delle pazienti in trattamento con insulina (sia quelle affette da diabete gestazionale che quelle con diabete mellito insulino-dipendente). Il fabbisogno di insulina generalmente diminuisce nel corso del primo trimestre ed aumenta nel secondo e terzo trimestre. Le pazienti diabetiche devono informare il loro medico nel caso in cui si trovino in stato di gravidanza o la stiano pianificando. Una attenta verifica del controllo del glucosio, così come dello stato di salute generale, è un requisito essenziale nelle donne in gravidanza che hanno il diabete.

Allattamento

Le pazienti diabetiche che stanno allattando possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina, della dieta o di entrambi.

Fertilità

Negli studi condotti su animali, l'insulina lispro non ha causato alterazione della fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

Le capacità di concentrazione e di reazione del paziente possono ridursi a seguito di ipoglicemia. Questo fatto può costituire un rischio in situazioni dove tali capacità sono di particolare importanza (per esempio guidare un autoveicolo od utilizzare macchinari).

I pazienti devono essere informati di prendere le necessarie precauzioni per evitare la comparsa di una reazione ipoglicemica mentre stanno guidando, e ciò è particolarmente importante in coloro i quali hanno una ridotta o assente consapevolezza dei segni premonitori dell'ipoglicemia o hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In tali circostanze l'opportunità di porsi alla guida deve essere valutata.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia è l'effetto indesiderato più frequente conseguente alla terapia insulinica cui il paziente diabetico può andare incontro. L'ipoglicemia grave può condurre ad una perdita di conoscenza e, in casi estremi, a morte. Non è riportata nessuna frequenza specifica per l'ipoglicemia, poiché l'ipoglicemia è il risultato sia della dose di insulina che di altri fattori, come ad esempio il regime dietetico e l'attività fisica del paziente.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate provenienti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione MedDRA per sistemi e organi e in base all'incidenza decrescente (molto comune: $\geq 1/10$; comune: $\geq 1/100$, $< 1/10$; non comune: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; raro: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; molto raro: $< 1/10\ 000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per Sistemi e Organi MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Disturbi del sistema immunitario						
Reazioni allergiche locali		X				
Reazioni allergiche sistemiche				X		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo						
Lipodistrofia			X			
Amiloidosi cutanea						X

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Allergia locale

L'allergia locale nei pazienti è comune. Arrossamento, edema e prurito possono manifestarsi nella sede dell'iniezione di insulina. Queste manifestazioni scompaiono generalmente dopo alcuni giorni o dopo qualche settimana. In certi casi, tali manifestazioni possono essere imputabili a fattori diversi dall'insulina come sostanze irritanti presenti nel prodotto usato per disinfettare la cute o ad una tecnica non corretta di esecuzione dell'iniezione.

Allergia sistemica

L'allergia sistemica, che è rara ma potenzialmente più grave, è una allergia generalizzata all'insulina. Essa può causare un'eruzione cutanea in tutto il corpo, dispnea, respiro superficiale, diminuzione della pressione sanguigna, tachicardia, sudorazione. I casi gravi di allergia generalizzata possono mettere in pericolo la vita del paziente.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si possono verificare lipodistrofia 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).

Edema

Con la terapia insulinica sono stati riportati casi di edema, in particolare quando un precedente scarso controllo metabolico è stato migliorato da una intensificata terapia insulinica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Per l'insulina non si ha una definizione appropriata per il sovradosaggio, poiché le concentrazioni sieriche del glucosio sono il risultato di interazioni complesse tra i livelli di insulinemia, la disponibilità di glucosio ed altri processi metabolici. L'ipoglicemia può verificarsi come conseguenza di un eccesso dell'attività insulinica in relazione all'apporto alimentare e al dispendio energetico.

L'ipoglicemia può associarsi a stanchezza, confusione, palpitazioni, cefalea, sudorazione fredda e vomito.

Gli episodi di ipoglicemia lieve rispondono alla somministrazione per via orale di glucosio, zucchero o prodotti zuccherati.

La correzione dell'ipoglicemia di grado moderato può essere ottenuta con la somministrazione intramuscolare o sottocutanea di glucagone, seguita dall'assunzione di carboidrati per via orale non appena le condizioni del paziente lo consentano. I soggetti che non rispondono al glucagone dovranno ricevere una soluzione di glucosio per via endovenosa.

Se il paziente è in coma ipoglicemico, il glucagone deve essere somministrato per via intramuscolare o sottocutanea. Comunque, se il glucagone non è disponibile o se il paziente non risponde alla somministrazione di glucagone, devono essere somministrate soluzioni di glucosio per via endovenosa. Il paziente dovrà consumare un pasto non appena avrà ripreso conoscenza.

Poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi dopo un'apparente guarigione clinica, può essere necessario mantenere sotto osservazione il paziente e fare assumere molti carboidrati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, codice ATC: A10AB04.

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

Meccanismo d'azione

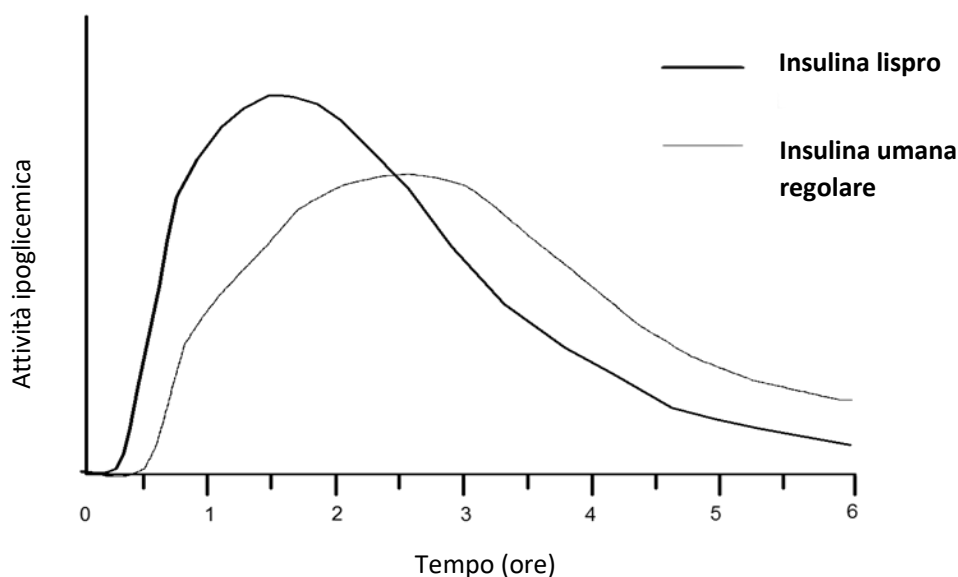
La principale attività dell'insulina lispro è la regolazione del metabolismo glucidico.

Inoltre, l'insulina esercita diverse attività anticataboliche ed anaboliche su differenti tessuti. Nel tessuto muscolare incrementa la sintesi del glicogeno, degli acidi grassi, del glicerolo, delle proteine e l'uptake degli aminoacidi, mentre riduce la glicogenolisi, la gluconeogenesi, la chetogenesi, la lipolisi, il catabolismo proteico e l'output degli aminoacidi.

Insulina lispro ha un'azione rapida (inizio entro 15 minuti circa), e ciò permette la somministrazione più vicino ai pasti (entro 0-15 minuti) rispetto all'insulina solubile che deve essere somministrata 30 - 45 minuti prima del pasto. Insulina lispro agisce più rapidamente ed ha una durata d'azione più breve (2-5 ore) rispetto all'insulina solubile.

Studi clinici con l'insulina lispro in pazienti con diabete di tipo 1 e tipo 2 hanno dimostrato una iperglicemia postprandiale ridotta rispetto all'uso di insulina umana solubile.

Come accade con tutte le preparazioni di insulina, l'andamento temporale dell'azione di insulina lispro può variare da un individuo all'altro o, in tempi diversi, nello stesso individuo e dipende dalla dose, dalla sede di iniezione, dal flusso ematico, dalla temperatura corporea e dall'attività fisica. Il profilo tipico di attività (curva di utilizzazione del glucosio) successivo alla iniezione sottocutanea viene illustrato qui sotto.



Il grafico sopra riportato raffigura la quantità di glucosio, in relazione al tempo, necessaria perché in un soggetto la concentrazione del glucosio nel sangue intero sia mantenuta intorno ai valori della glicemia a digiuno, ed è inoltre una rappresentazione dell'effetto, nel tempo, di queste insuline sul metabolismo del glucosio.

Studi clinici sono stati effettuati in bambini (61 pazienti di età compresa tra 2 e 11 anni) e in bambini e adolescenti (481 pazienti di età compresa tra 9 e 19 anni), confrontando l'insulina lispro con l'insulina umana solubile. Il profilo farmacodinamico dell'insulina lispro nei bambini è simile a quello osservato negli adulti.

Studi clinici in pazienti con diabete di tipo 2, trattati con sulfoniluree alle massime dosi, hanno mostrato che l'aggiunta di insulina lispro riduce in modo significativo la HbA_{1c} rispetto all'uso di sulfonilurea da sola. La riduzione dell'HbA_{1c} dovrebbe essere attesa anche con altri prodotti insulinici, come l'insulina solubile o isofano.

Studi clinici con insulina lispro in pazienti con diabete di tipo 1 e tipo 2 hanno dimostrato un numero ridotto di episodi di ipoglicemia notturna rispetto all'uso di insulina umana solubile. In alcuni studi la riduzione dell'ipoglicemia notturna era associata ad un aumento degli episodi di ipoglicemia durante il giorno.

La risposta glucodinamica all'insulina lispro non è influenzata da un'insufficiente funzionalità renale o epatica. Le differenze glucodinamiche tra l'insulina lispro e l'insulina umana solubile, valutate durante una procedura di clamp glicemico, risultarono mantenute entro un'ampia variazione della funzionalità renale.

È stato dimostrato che in base alla molarità l'insulina lispro è equipotente all'insulina umana, ma il suo effetto è più rapido e di durata più breve.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di insulina lispro indica che il composto viene rapidamente assorbito e raggiunge i livelli massimi nel sangue da 30 a 70 minuti dopo l'iniezione sottocutanea. Nella valutazione del significato clinico di queste cinetiche, sarà opportuno considerare le curve di utilizzazione del glucosio (vedere paragrafo 5.1).

Nei pazienti con compromissione renale, l'insulina lispro mantiene un assorbimento più rapido rispetto all'insulina umana solubile. Nei pazienti con diabete di tipo 2, entro un'ampia variazione della funzionalità renale, le differenze cinetiche tra l'insulina lispro e l'insulina umana solubile furono sostanzialmente mantenute e dimostrarono di essere indipendenti dalla funzionalità renale. Nei pazienti con compromissione epatica l'insulina lispro conserva un assorbimento ed una eliminazione più rapidi rispetto all'insulina umana solubile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nei test *in vitro*, comprendenti il legame alle sedi dei recettori dell'insulina e gli effetti sulle cellule in sviluppo, insulina lispro ha avuto un comportamento molto vicino a quello dell'insulina umana. Gli studi dimostrano inoltre che la dissociazione di insulina lispro dai recettori insulinici è equivalente a quella dell'insulina umana. Studi sulla tossicologia acuta, a un mese e a dodici mesi non hanno dato risultati significativi in merito alla tossicità.

Negli studi condotti su animali, insulina lispro non ha causato alterazione della fertilità, embriotossicità o teratogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo
Glicerolo (E 422)
Fosfato di idrogeno disodio anidro (E 339)
Zinco ossido

Acqua per preparazioni iniettabili
Acido cloridrico (E 507) (per la regolazione del pH)
Sodio idrossido (E 524) (per la regolazione del pH)

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con nessun'altra insulina o qualsiasi altro medicinale.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'uso

3 anni.

Dopo il primo utilizzo

4 settimane. Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Non refrigerare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo il primo utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione è contenuta in cartucce di vetro borosilicato di tipo I, sigillate con chiusure a disco in bromobutile e testine a stantuffo, e chiuse saldamente con ghiera di alluminio. Le cartucce da 3 mL sono sigillate in un dispositivo a penna per iniezione usa e getta. Confezioni da 1 e 5 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna penna preriempita deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato. Il paziente deve buttare via l'ago dopo ogni iniezione.

La soluzione di Bysumlog deve essere limpida e incolore. Non usare Bysumlog se appare torbido, addensato, leggermente colorato o se sono visibili particelle solide.

Preparazione di una dose

Prima di usare la penna preriempita devono essere lette attentamente le istruzioni per l'uso accluse al foglio illustrativo. La penna preriempita deve essere usata come raccomandato nelle istruzioni per l'uso.

Non esporre a calore eccessivo o alla luce solare diretta.

La penna preriempita non deve essere conservata con l'ago inserito.

Gli aghi non sono inclusi.

Le penne non devono essere usate se una qualsiasi parte appare rotta o danneggiata.

Iniezione di una dose

Fare riferimento alle istruzioni dettagliate per preparare la penna e per iniettare la dose contenute nelle istruzioni per l'uso fornite alla fine del foglio illustrativo, quella che segue è una descrizione generale.

1. Lavarsi le mani.
2. Scegliere la sede cutanea ove praticare l'iniezione.
3. Disinfettare la cute seguendo le istruzioni ricevute.
4. Stabilizzare la cute spianandola o sollevando con un pizzico un'ampia superficie cutanea. Inserire l'ago ed iniettare seguendo le istruzioni ricevute.
5. Estrarre l'ago dalla cute e praticare sul punto di iniezione una leggera pressione per alcuni secondi. Non strofinare l'area.
6. Gettare via la siringa e l'ago in modo sicuro. In caso di utilizzo di un dispositivo per iniezione usare il cappuccio esterno dell'ago, svitare l'ago e smaltirlo in modo sicuro.
7. La sede di iniezione deve essere ruotata in modo tale che la stessa sede non venga usata con una frequenza maggiore di una volta al mese circa.

Smaltimento

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/26/2030/001
EU/1/26/2030/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

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

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

Nomi e indirizzi dei produttori del principio attivo biologico

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

Nomi e indirizzi dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

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

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

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

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

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

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

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

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bysumlog 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita
insulina lispro

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

Un mL di soluzione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).
Ogni penna preriempita a contiene 300 unità di insulina lispro in 3 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: glicerolo, zinco ossido, fosfato di idrogeno disodio anidro, metacresolo, acqua per preparazioni iniettabili, sodio idrossido e/o acido cloridrico (per la regolazione del pH). Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in penna preriempita (VitaClick)

1 penna da 3 mL

5 penne da 3 mL

5. MODO E VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

APRI QUI

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

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Durante l'uso: usare entro 4 settimane. Conservare a temperatura inferiore a 30 °C. Non refrigerare.
Non esporre a un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero.

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Germania

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

EU/1/26/2030/001 1 penna da 3 mL.

EU/1/26/2030/002 5 penne da 3 mL.

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Bysumlog

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

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

ETICHETTA

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

Bysumlog 100 unità/mL soluzione iniettabile
insulina lispro
Usò sottocutaneo

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

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Bysumlog 100 unità/mL soluzione iniettabile in una penna preriempita insulina lispro

Ogni penna preriempita eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta.

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

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

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

Contenuto di questo foglio

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

1. Cos'è Bysumlog e a cosa serve

Bysumlog viene usato per la terapia del diabete. Esso agisce più rapidamente dell'insulina umana normale, grazie ad una piccola modifica della molecola di insulina.

La sua malattia, il diabete, deriva dal fatto che il suo pancreas non produce insulina in quantità adeguata a controllare il livello di glucosio nel sangue. Bysumlog sostituisce l'insulina prodotta dal suo organismo e viene utilizzata per controllare il glucosio nel lungo termine. Il farmaco agisce molto rapidamente e dura per un periodo di tempo più breve rispetto ad un'insulina solubile (da 2 a 5 ore). Di norma deve iniettarsi Bysumlog entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Bysumlog che di un'insulina ad azione prolungata. Ciascun tipo di insulina è confezionato con il relativo foglio illustrativo riportante le informazioni per un suo corretto impiego. Non cambi tipo di insulina, se non dietro prescrizione medica. Faccia molta attenzione quando cambia il tipo di insulina.

L'uso di Bysumlog è adatto sia negli adulti che nei bambini.

2. Cosa deve sapere prima di usare Bysumlog

NON usi Bysumlog

- se ritiene che stia subentrando una situazione di **ipoglicemia** (basso livello di zucchero nel sangue). Più avanti questo foglio contiene le istruzioni per affrontare una ipoglicemia lieve (vedere paragrafo 3: Se usa più Bysumlog di quanto deve).
- se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Prenda nota del nome commerciale (“Bysumlog”) e numero di lotto (inclusi sulle confezioni esterne e sulle etichette di ciascuna penna preriempita) del prodotto che utilizza e fornisca queste informazioni quando segnala eventuali effetti indesiderati.
- Controlli sempre sulla confezione e sull’etichetta della penna preriempita il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista.
- Se il suo livello di glucosio nel sangue è ben controllato con la terapia insulinica che sta effettuando, potrebbe non accorgersi dei sintomi premonitori quando il livello di zucchero nel sangue sta scendendo troppo. I segni premonitori sono elencati più avanti in questo foglio. Deve porre molta attenzione all’orario dei pasti, alla frequenza e all’impegno dell’esercizio fisico. Deve inoltre tenere sotto controllo il livello di zucchero nel sangue, misurandolo di frequente.
- Alcune persone che hanno avuto una ipoglicemia dopo il passaggio dall’insulina animale all’insulina umana hanno riferito che i sintomi premonitori della reazione ipoglicemica erano meno evidenti o differenti. Se ha frequentemente ipoglicemia, o ha difficoltà nel riconoscerla, ne parli con il medico.
- Se la risposta ad una delle seguenti domande è SI, lo riferisca al medico, al farmacista o all’infermiere del centro antidiabetico.
 - È stato malato di recente?
 - Ha problemi al fegato o ai reni?
 - Sta facendo più esercizio fisico del solito?
- Inoltre avverta il medico, il farmacista o un infermiere del centro antidiabetico se sta programmando di compiere un viaggio all’estero. Le differenze di fuso orario tra i vari paesi possono comportare una variazione dell’orario di assunzione sia delle iniezioni di insulina che dei pasti, rispetto a quando è a casa.
- Alcuni pazienti con diabete di tipo 2 diagnosticato da lunga data e una malattia cardiaca o un precedente evento cerebrovascolare che sono stati trattati con pioglitazone e insulina hanno riportato lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Informi il medico non appena possibile, se manifesta i segni di un’insufficienza cardiaca come un insolito respiro affannoso, un rapido aumento del peso corporeo o un gonfiore localizzato (edema).
- Questa Penna non deve essere usata dai non vedenti o da coloro che hanno difficoltà visive senza l’assistenza di una persona istruita ad usare la Penna.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per prevenire cambiamenti della pelle, come la comparsa di noduli sotto la pelle. L’insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l’iniezione in un’area con noduli (vedere paragrafo Come usare Bysumlog). Se attualmente esegue l’iniezione in un’area con noduli, 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 Bysumlog

I suoi fabbisogni insulinici possono cambiare se sta assumendo

- la pillola anticoncezionale,
- cortisonici,
- una terapia sostitutiva con ormone tiroideo,
- ipoglicemizzanti orali,
- acido acetilsalicilico,
- antibiotici sulfamidici,
- octreotide,
- beta₂-agonisti (ad esempio ritodrina, salbutamolo, terbutalina),
- beta-bloccanti,
- alcuni antidepressivi (inibitori delle monoamino ossidasi, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina),
- danazolo,
- alcuni inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE) (ad esempio captopril, enalapril) e

- antagonisti del recettore dell'angiotensina II.

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica (vedere il paragrafo “Avvertenze e precauzioni”).

Bysumlog con alcol

I suoi livelli di zucchero nel sangue possono variare se beve alcol. Pertanto, può cambiare la quantità di insulina di cui ha bisogno.

Gravidanza e allattamento

È in gravidanza, o sta programmando una gravidanza, o sta allattando? Il fabbisogno insulinico generalmente si riduce durante il primo trimestre di gravidanza ed aumenta nei sei mesi successivi. Se sta allattando, potrebbe aver bisogno di modificare la quantità di insulina che sta assumendo o la dieta. Chieda consiglio al medico.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione e di reazione può essere ridotta se ha una reazione ipoglicemica. Tenga conto di questa possibilità in tutte le situazioni in cui potrebbe mettere a rischio se stesso od altre persone (per esempio guidando un autoveicolo od utilizzando macchinari). Deve consultare il medico sulla opportunità di porsi alla guida se ha:

- frequenti episodi di ipoglicemia
- ridotti o assenti segni premonitori dell'ipoglicemia

Bysumlog contiene sodio

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

3. Come usare Bysumlog

Usi Bysumlog seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago viene cambiato.

Bysumlog è una penna preriempita monouso contenente 3 mL (300 unità, 100 unità/mL) di insulina lispro. Una penna preriempita Bysumlog contiene dosi multiple di insulina. Bysumlog compone 1 unità alla volta. **Il numero di unità viene visualizzato nella finestrella della dose, controllare sempre prima dell'iniezione.** Può somministrare da 1 a 60 unità in una singola iniezione. **Se la dose prescritta è superiore a 60 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.**

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Bysumlog nei 15 minuti che precedono il pasto. Se è necessario, può effettuare l'iniezione anche subito dopo il pasto. Per quanto riguarda quantità, orario e frequenza di somministrazione, segua esattamente le istruzioni del medico: esse valgono esclusivamente per lei. Le segua esattamente e si faccia controllare periodicamente nel centro antidiabetico.
- Se cambia il tipo di insulina che sta usando (per esempio da insulina animale o umana ad un prodotto Bysumlog), potrebbe avere bisogno di un quantitativo di farmaco diverso (maggiore o minore) rispetto a prima. La variazione potrebbe avvenire già con la prima iniezione, o potrebbe essere effettuata gradualmente nell'arco di tempo di alcune settimane o mesi.
- Bysumlog è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altre modalità.

Preparazione di Bysumlog

- Bysumlog è già disciolto in acqua, per cui non deve miscelarlo. Faccia però attenzione ad utilizzarlo **solo** se il suo aspetto è uguale a quello dell'acqua. La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle solide. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

Preparazione di Bysumlog per renderla pronta all'uso (consulti le istruzioni per l'uso)

- Per prima cosa, si lavi le mani.
- Legga le istruzioni su come usare la sua penna per insulina preriempita e le segua scrupolosamente. Di seguito sono riportati alcuni punti importanti.
- Usi sempre un ago nuovo (gli aghi non sono inclusi nella confezione).
- Carichi Bysumlog ogni volta prima dell'uso. Questo consente di controllare che fuoriesca l'insulina e di eliminare eventuali bolle d'aria di Bysumlog. Alcune piccole bolle d'aria potrebbero essere rimaste nella penna; esse non sono pericolose, ma se risultano essere troppo grandi potrebbero rendere meno precisa la dose da iniettare.

Iniezione di Bysumlog

- Prima di effettuare l'iniezione, si disinfetti la cute secondo le istruzioni ricevute. Si inietti il farmaco sottocute, come le è stato insegnato. Non lo inietti direttamente in una vena. Dopo l'iniezione, lasci l'ago nella cute per 5 secondi per essere sicuro di essersi iniettato l'intera dose. Non strofini la sede cutanea dove ha effettuato l'iniezione. Si assicuri che il luogo di iniezione sia distante almeno un centimetro da quello usato la volta precedente e si ricordi di ruotare la sede di iniezione, come le è stato detto. Non ha importanza quale sito d'iniezione usa, sia questo la parte alta delle braccia, delle cosce, delle natiche o dell'addome, l'iniezione di Bysumlog avrà un'azione ancora più rapida rispetto all'insulina umana solubile.
- Non deve somministrarsi Bysumlog per via endovenosa. Si inietti Bysumlog come le ha insegnato il medico o l'infermiere.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla penna preriempita usando il cappuccio esterno dell'ago. Tale operazione le consentirà di mantenere l'insulina sterile, di evitare una fuoriuscita del farmaco, di interrompere il passaggio di aria nella penna e di impedire un intasamento dell'ago. **Non condivida con altri i suoi aghi. Non condivida con altri la sua penna.** Riposizioni il cappuccio sulla penna.

Iniezioni successive

- Ogni volta che usa una penna preriempita deve utilizzare un ago nuovo. Prima di ogni iniezione, elimini eventuali bolle d'aria. Può accertarsi di quanta insulina è rimasta nella penna tenendo la penna preriempita in posizione verticale, con l'ago rivolto verso l'alto. La graduazione sulla cartuccia indicherà approssimativamente le unità residue.
- Non misceli altre insuline nella sua penna usa e getta. Una volta che Bysumlog è vuota, non la riutilizzi. La getti via con attenzione. Il farmacista, o il personale del centro antidiabetico le diranno come fare.
- Bysumlog è adatto solo per iniezioni effettuate sotto la cute. Non utilizzi la penna per somministrare Bysumlog in maniera diversa. Se questo è necessario, sono disponibili altri medicinali a base di insulina lispro 100 unità/mL. Parli con il medico se questo la riguarda.

Se usa più Bysumlog di quanto deve

Se usa più Bysumlog di quanto deve o non è sicuro di quanto ne ha iniettato, può verificarsi una diminuzione del livello di zucchero nel sangue. Controlli il suo livello di zucchero nel sangue.

Se il livello di zucchero nel sangue è basso (**ipoglicemia lieve**), mangi delle tavolette di glucosio, dello zucchero o assuma una bevanda zuccherata. Poi mangi frutta, biscotti o un panino, come le ha suggerito il medico e stia a riposo. Spesso questo è sufficiente per contrastare un'ipoglicemia lieve, o un sovradosaggio di insulina di modesta entità. Se si accorge che sta peggiorando e ha il respiro corto e la cute impallidisce, informi immediatamente il medico. Una iniezione di glucagone può trattare ipoglicemie abbastanza gravi. Assuma del glucosio o zucchero dopo l'iniezione di glucagone. Se non ottiene una risposta positiva con il glucagone, deve essere ricoverato in ospedale. Chieda al medico informazioni sull'impiego del glucagone.

Se dimentica di usare Bysumlog

Se usa meno Bysumlog di quanto ha bisogno o non è sicuro di quanto ne ha iniettato, può verificarsi un aumento del livello di zucchero nel sangue. Controlli il suo livello di zucchero nel sangue.

Ipoglicemie (basso livello di zucchero nel sangue) o iperglicemie (alto livello di zucchero nel sangue) non trattate adeguatamente possono diventare molto gravi e causare mal di testa, nausea, vomito, disidratazione, perdita di conoscenza, coma e perfino morte (vedere i paragrafi A e B della sezione 4 “Possibili effetti indesiderati”).

Tre semplici accorgimenti per evitare situazioni di ipoglicemia o iperglicemia:

- Tenga sempre una penna di riserva e delle cartucce, nel caso che lei perda Bysumlog o che questa risulti danneggiata.
- Porti sempre con sé un documento che indichi che è diabetico.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Bysumlog

Se prende meno Bysumlog di quanto ha bisogno, può verificarsi un aumento del livello di zucchero nel sangue. Non cambi tipo di insulina, se non dietro prescrizione medica.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

L'allergia sistemica è rara (può colpire fino a 1 persona su 1 000). I sintomi sono:

- eruzione cutanea in tutto il corpo
- respirazione difficoltosa
- respiro corto
- abbassamento della pressione arteriosa
- battito cardiaco accelerato
- sudorazione

Se ritiene che Bysumlog le stia causando questo tipo di allergia all'insulina, avverta immediatamente il medico.

L'allergia locale è comune (può colpire fino a 1 persona su 10). In alcune persone, nel punto di iniezione la cute può presentarsi arrossata, gonfia e pruriginosa. Di solito, tale reazione scompare in alcuni giorni o alcune settimane. Se ciò si verifica, informi il medico.

La lipodistrofia non è comune (può colpire fino a 1 persona su 100). Se inietta l'insulina troppo spesso nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

È stato riportato edema (ad esempio gonfiore alle braccia, alle caviglie; ritenzione di liquidi), in particolare all'inizio della terapia insulinica o durante una modifica della terapia per migliorare il controllo della glicemia.

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

Comuni problemi del diabete

A. Ipoglicemia

Ipoglicemia (basso livello di zucchero nel sangue) significa che non c'è abbastanza zucchero nel sangue. L'ipoglicemia può essere causata da:

- una dose eccessiva di Bysumlog o di un'altra insulina;
- un ritardo o la mancata assunzione di un pasto, o un cambiamento nella dieta;
- un esercizio od un lavoro fisico eccessivo effettuato immediatamente prima o dopo l'assunzione di un pasto;
- un'infezione o qualche altro disturbo (specialmente diarrea o vomito);
- una variazione nel fabbisogno di insulina;
- un peggioramento di un preesistente disturbo ai reni o al fegato.

Gli alcolici ed alcuni farmaci possono interferire con il suo livello di zucchero nel sangue (vedere paragrafo 2).

Di solito, i primi sintomi di ipoglicemia insorgono rapidamente e comprendono:

- stanchezza
- nervosismo o agitazione
- mal di testa
- battito cardiaco accelerato
- nausea
- sudore freddo

Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia eviti situazioni, come ad esempio la guida di un autoveicolo, nelle quali l'ipoglicemia potrebbe mettere a rischio lei od altri.

B. Iperglicemia e chetoacidosi diabetica

Iperglicemia (troppo zucchero nel sangue), significa che nel suo organismo non c'è abbastanza insulina. L'iperglicemia può essere causata da:

- mancata assunzione di Bysumlog o di un'altra insulina;
- assunzione di una dose di insulina inferiore a quella prescritta dal medico;
- assunzione di cibo in quantità molto superiore a quella consentita dalla dieta;
- febbre, infezione o una forte emozione.

L'iperglicemia può portare a chetoacidosi diabetica. I primi sintomi insorgono lentamente, nell'arco di molte ore o giorni. Essi comprendono:

- sensazione di sonnolenza
- arrossamento del viso
- sete
- inappetenza
- alito dall'odore di frutta
- nausea o vomito

Respiro pesante e pulsazioni rapide sono sintomi gravi. **Cerchi immediatamente un'assistenza medica.**

C. Malattie

Se ha una malattia, in particolare se si sente o sta male, il suo fabbisogno insulinico può variare.

Anche quando non sta mangiando normalmente, ha comunque bisogno di insulina. Faccia l'esame delle urine e del sangue; quando sta male segua le precauzioni che già conosce ed informi il medico.

5. Come conservare Bysumlog

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Prima del primo utilizzo, conservare la penna preriempita Bysumlog in frigorifero (2 °C – 8 °C). Non congelare.

Dopo il primo utilizzo, conservare la penna preriempita Bysumlog a temperatura ambiente (inferiore a 30 °C) e gettarla dopo 4 settimane. Non tenerla vicino al calore o al sole. Non conservi la penna preriempita che sta usando in frigorifero. La penna preriempita non deve essere conservata con l'ago inserito.

Non usi questo medicinale se la soluzione appare colorata o contiene delle particelle solide. Deve utilizzarlo **solo** se il suo aspetto è uguale a quello dell'acqua. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come smaltire i medicinali non più necessari. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Bysumlog 100 unità/mL penna preriempita soluzione iniettabile

- Il principio attivo è l'insulina lispro. Ogni mL di soluzione contiene 100 unità (equivalenti a 3,5 mg) di insulina lispro. Ogni penna preriempita contiene 3 mL di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 unità.
- Gli altri componenti sono metacresolo, glicerolo, idrogeno disodico anidro fosfato, ossido di zinco ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere aggiunti per aggiustare il pH (vedere paragrafo 2 "Bysumlog contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Bysumlog e contenuto della confezione

Bysumlog 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita (VitaClick) è una soluzione sterile, limpida, incolora e acquosa. Ogni penna preriempita contiene 300 unità (3 millilitri). È disponibile in confezioni da 1 e 5 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato.

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

ISTRUZIONI PER L'USO

Bysumlog soluzione iniettabile in penna preriempita (VitaClick)

Bysumlog (VitaClick) è una penna preriempita per l'iniezione di insulina lispro.

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

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

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

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

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

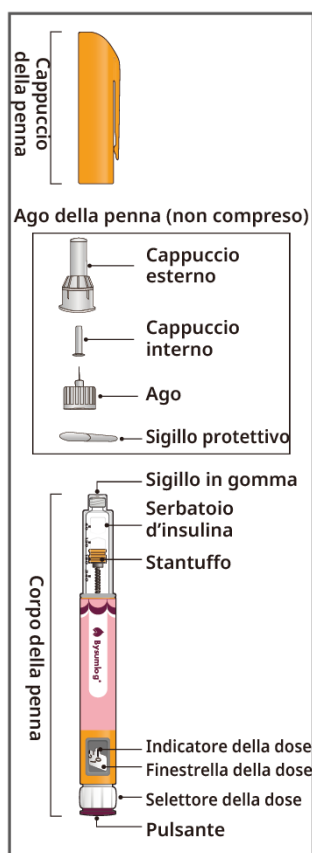


Figura A Panoramica su Bysumlog penna preriempita (VitaClick) e gli aghi (esempio)

Informazioni importanti prima di iniettare Bysumlog

- **Leggere sempre l'etichetta della penna prima dell'iniezione.** Se si utilizza più di 1 tipo di penna per insulina, conservare le penne con i diversi medicinali in aree separate e leggere l'etichetta della penna prima di iniettarla. Se si assume il tipo sbagliato di insulina, lo zucchero nel sangue potrebbe raggiungere livelli troppo alti o troppo bassi.

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

Hai bisogno di aiuto?

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

Materiali necessari

Assicurarsi di avere i seguenti articoli:

Inclusi nella confezione

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

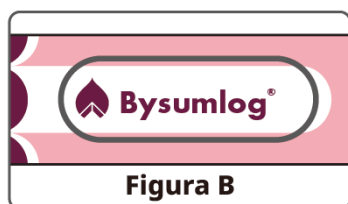
Non incluso nella confezione (da acquistare separatamente)

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

Punto 1. Controllo della penna e dell'insulina

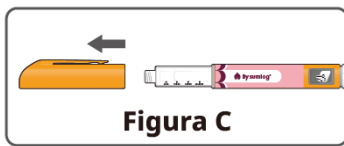
Se Bysumlog è in frigorifero, toglierlo 1 o 2 ore prima dell'iniezione per consentirgli di raggiungere la temperatura ambiente. Iniettare insulina fredda può essere fastidioso.

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



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

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

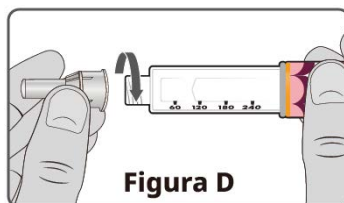


- D. Controllare l'aspetto dell'insulina. Bysumlog è un'insulina limpida.
- **Non** utilizzare la propria penna se l'insulina è torbida, presenta colorazione o contiene particelle visibili.

Punto 2. Inserimento dell'ago nuovo

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

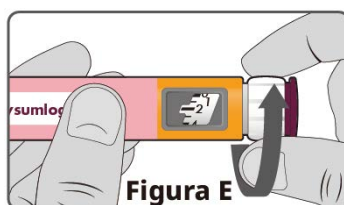
- A. Pulire il sigillo in gomma con un batuffolo imbevuto di alcol.
- B. Togliere il sigillo protettivo dalla confezione di un ago nuovo.
- C. Allineare l'ago e avvitarlo sulla penna fino a fissarlo (vedere **Figura D**).
- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il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



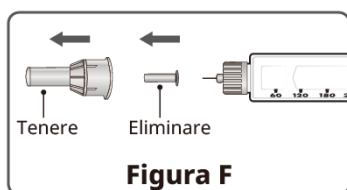
Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

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

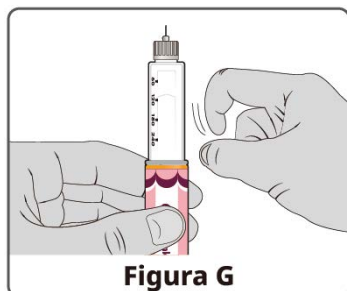
- assicurarsi che la penna e l'ago funzionino correttamente;
 - assicurarsi di assumere la dose corretta rimuovendo le bolle d'aria.
- A. Selezionare una dose di 2 unità ruotando il selettore della dose (vedere **Figura E**).
- Se necessario, è possibile correggere la dose selezionata ruotando nuovamente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



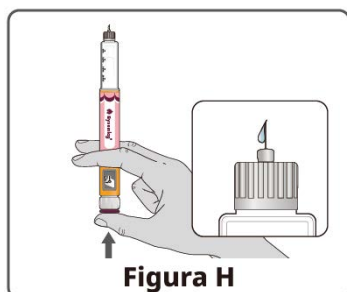
- B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago (vedere **Figura F**) e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione.
- C. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago (vedere **Figura F**) e buttarlo.



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



- E. Premere il pulsante fino in fondo (vedere **Figura H**).
- Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago. La penna funziona correttamente se l'insulina fuoriesce dall'ago.



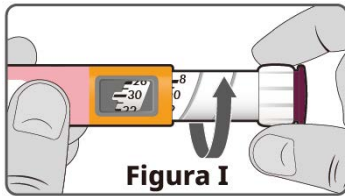
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina dalla punta dell'ago.

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

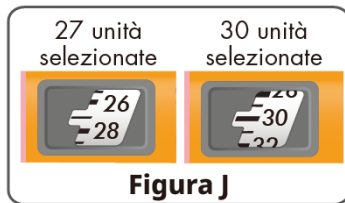
Punto 4. Selezione della dose

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

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



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

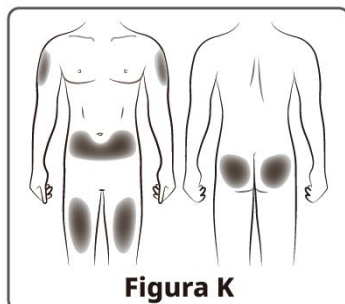


- Controllare sempre il numero riportato nella finestrella della dose, per assicurarsi di aver selezionato la dose corretta.
- La penna non consente di selezionare un numero di unità superiore al numero di unità rimaste nella penna.
- Se l'insulina rimasta nella penna è inferiore alla dose necessaria,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

Punto 5. Iniezione della dose

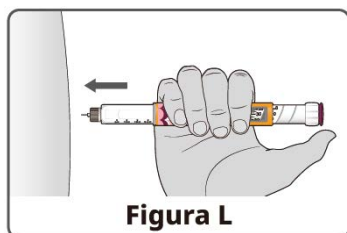
Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il medico, il farmacista o l'infermiere.

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

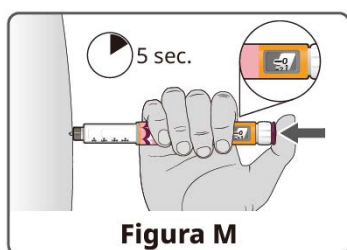


- B. Pulire il sito di iniezione con un batuffolo di cotone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare prima di iniettare.

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



- D. Premere il pulsante bordeaux fino in fondo per somministrare la dose. Il numero che compare nella finestrella della dose ritornerà a “0” durante l’iniezione. **Non** tentare di iniettare l’insulina ruotando il selettore della dose. Ruotando il selettore della dose non verrà erogata l’insulina.
- Controllare sempre che il selettore della dose torni a “0” dopo l’iniezione. Se il selettore della dose si arresta prima di tornare a “0”, non è stata somministrata la dose completa; nella finestrella della dose sono indicate le unità rimanenti che devono essere ancora iniettate con una nuova penna.
- E. **Mantenere premuto il pulsante bordeaux fino in fondo. Contare lentamente fino a 5** (vedere **Figura M**) prima di estrarre l’ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina. Una goccia di insulina sulla punta dell’ago è normale e non influisce sulla dose.



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

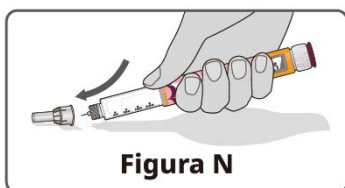
Se si ha difficoltà a premere il pulsante:

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

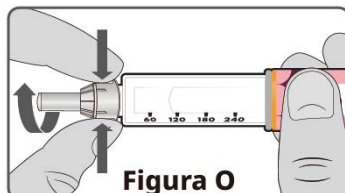
Punto 6. Rimozione e smaltimento dell’ago

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

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

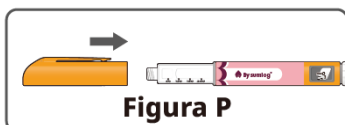


B. Pizzicare la base del cappuccio esterno dell'ago per svitare l'ago usato (vedere **Figura O**).



C. Smaltire l'ago in modo sicuro, seguendo le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere.

D. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna (vedere **Figura P**). Conservare la penna fino alla successiva iniezione.



Istruzioni per la conservazione

Prima del primo utilizzo

- Conservare la penna in frigorifero tra 2 °C e 8 °C fino al primo utilizzo.
- **Non** congelare. Gettare via la penna se è stata congelata.
- Le penne inutilizzate si possono usare fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta, se la penna è stata conservata in frigorifero.

Dopo il primo utilizzo

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

Manutenzione

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

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