

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino
Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia
Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita
Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Flaconcino

Ogni flaconcino contiene 1000 unità di insulina lispro in 10 ml di soluzione.

Cartuccia

Ogni cartuccia contiene 300 unità di insulina lispro in 3 ml di soluzione.

KwikPen

Ogni penna preriempita 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.

Junior KwikPen

Ogni penna preriempita contiene 300 unità di insulina lispro in 3 ml di soluzione.
Ogni Junior KwikPen eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta.

* Prodotto in *E. Coli* con tecnologia del DNA ricombinante

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

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. Humalog 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.

Junior KwikPen

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen è adatta per pazienti che possono beneficiare di aggiustamenti più fini della dose di insulina.

Humalog può essere somministrato subito prima dei pasti. Se necessario, Humalog può essere somministrato anche subito dopo i pasti.

Humalog somministrato 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 Humalog (o, nel caso di somministrazione mediante infusione sottocutanea continua, il bolo di Humalog) 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 Humalog dipende da diversi fattori come dose, sito di iniezione, flusso ematico, temperatura corporea ed attività fisica del paziente.

Humalog può essere usato 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

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

Metodo di somministrazione

Uso sottocutaneo

Humalog deve essere somministrato mediante iniezione sottocutanea.

La Kwikpen e la Junior KwikPen sono adatte soltanto per iniezioni sottocutanee. Humalog in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile Lilly o con sistemi di microinfusione compatibili per l'infusione sottocutanea continua di insulina (*continuous subcutaneous insulin infusion* - CSII).

L'iniezione sottocutanea deve essere effettuata 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 Humalog 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.

Humalog KwikPen

Humalog KwikPen è disponibile in due concentrazioni. Humalog 100 unità/ml KwikPen (e Humalog 200 unità/ml KwikPen, *vedere RCP separato*) eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta in una singola iniezione. Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta in una singola iniezione. **Il numero di unità di insulina è mostrato nella finestrella di dosaggio 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.**

Impiego di Humalog in microinfusori per insulina

Per l'iniezione sottocutanea di Humalog utilizzando un microinfusore ad infusione continua, è possibile riempire il serbatoio del microinfusore da un flaconcino di Humalog 100 unità/ml. Alcuni microinfusori sono compatibili con cartucce che possono essere inserite intatte nel microinfusore.

Solo alcuni microinfusori per l'infusione di insulina con marchio CE possono essere usati per somministrare insulina lispro. Prima di somministrare l'insulina lispro devono essere lette attentamente le istruzioni fornite dal produttore del microinfusore per stabilire l'adeguatezza di quel particolare microinfusore. Usare il serbatoio e il catetere appropriati per il microinfusore. Durante il riempimento del serbatoio del microinfusore evitare di danneggiarlo utilizzando la lunghezza corretta dell'ago nel sistema di riempimento. Il set per l'infusione (tubo e cannula) deve essere cambiato seguendo le istruzioni allegate al set di infusione. Nell'eventualità di un episodio di ipoglicemia, l'infusione deve essere interrotta fino a che l'episodio si sia risolto. Se si verificano ripetuti o gravi episodi di riduzione dei livelli di glicemia considerare la necessità di ridurre o interrompere l'infusione di insulina. Un malfunzionamento del microinfusore o un'ostruzione del set di infusione può dare luogo ad un rapido rialzo dei livelli di glicemia. Se si sospetta un'interruzione nel flusso di insulina, seguire le istruzioni riportate nella documentazione che accompagna il microinfusore. Quando viene impiegato con un microinfusore per infusione di insulina, Humalog non deve essere miscelato con nessun'altra insulina.

Somministrazione endovenosa di insulina

Se necessario, Humalog può essere somministrato anche per via endovenosa, ad esempio: per il controllo dei livelli di glucosio nel sangue durante chetoacidosi, in caso di malattie acute o durante periodi intra e post operatori.

Humalog 100 unità/ml è disponibile in flaconcini se è necessaria la somministrazione di un'iniezione endovenosa.

L'iniezione endovenosa di insulina lispro deve essere effettuata seguendo la normale pratica clinica per le iniezioni endovenose, per esempio mediante bolo endovenoso o tramite un dispositivo per infusione. E' richiesto un frequente monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue.

I dispositivi per infusione con concentrazioni di insulina lispro da 0,1 unità/ml a 1,0 unità/ml in soluzioni di sodio cloruro allo 0,9% o di destrosio al 5% sono stabili a temperatura ambiente per 48 ore. Si raccomanda di regolare il dispositivo prima di iniziare l'infusione al paziente.

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 di 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.

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

Il trasferimento 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.

Flaconcino

Quando si miscela Humalog con un'insulina ad azione prolungata, l'analogo rapido Humalog deve essere aspirato nella siringa per primo, per prevenire la contaminazione del flaconcino da parte dell'insulina a più lunga durata d'azione. Seguire le istruzioni del medico riguardo alla possibilità di mescolare le insuline in anticipo o immediatamente prima dell'iniezione. E' importante seguire sempre lo stesso metodo.

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 trasferimento 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 conoscenza, coma o morte.

L'impiego di dosaggi inadeguati o la sospensione 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 Humalog 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 Humalog. 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 le due differenti concentrazioni di Humalog KwikPen e con 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, il 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 l'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, l'octreotide o l'alcool.

Il paziente deve avvertire il medico curante se utilizza altri farmaci in aggiunta ad Humalog (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: da $\geq 1/100$ a $< 1/10$; non comune: da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raro: da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; molto raro: $< 1/10.000$); 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, poichè 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

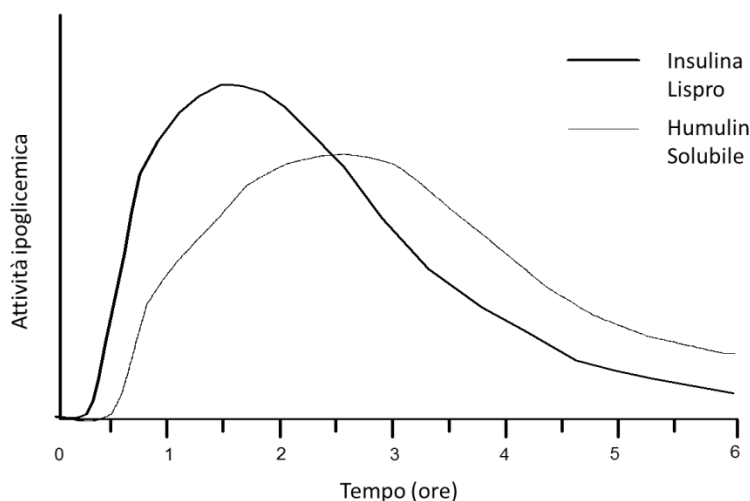
La principale attività dell'insulina lispro è la regolazione del metabolismo glucidico.

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 ed 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.

Il trattamento con insulina lispro somministrata mediante microinfusori per infusione sottocutanea ha dimostrato di produrre livelli di emoglobina glicosilata più bassi rispetto all'insulina solubile. In uno studio crossover in doppio cieco, la riduzione dei livelli di emoglobina glicosilata dopo 12 settimane di trattamento è stata di 0,37 punti percentuali con insulina lispro rispetto a 0,03 punti percentuali con insulina solubile ($p=0,004$).

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.

E' 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

m-Cresolo

Glicerolo

Sodio fosfato bibasico 7H₂O

Zinco ossido

Acqua per preparazioni iniettabili

Acido cloridrico e sodio idrossido possono essere usati per aggiustare il pH.

6.2 Incompatibilità

Flaconcino

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Cartuccia, KwikPen e Junior KwikPen

Questi medicinali non devono essere miscelati con nessun'altra insulina o qualsiasi altro medicinale.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'uso

3 anni.

Dopo il primo utilizzo/dopo l'inserimento della cartuccia nella penna

28 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Prima dell'uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Dopo il primo utilizzo/dopo l'inserimento della cartuccia nella penna

Flaconcino

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C) o a temperatura inferiore a 30°C.

Cartuccia

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare. La penna con la cartuccia inserita non deve essere conservata con l'ago inserito.

KwikPen e Junior KwikPen

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare. La penna preriempita non deve essere conservata con l'ago inserito.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino

La soluzione è contenuta in flaconcini di vetro flint tipo I, sigillati con tappi in butile o alobutile e chiusi saldamente con ghiere di alluminio. Può essere usato dimeticone o emulsione di silicone per trattare il tappo del flaconcino.

Flaconcino da 10 ml: confezioni da 1 o 2 o confezione multipla da 5 (5 confezioni da 1). E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Cartuccia

La soluzione è contenuta in cartucce di vetro flint tipo I, sigillate con chiusure a disco in butile o alobutile e testine a stantuffo, e chiuse saldamente con ghiere di alluminio. Può essere usato dimeticone o emulsione di silicone per trattare il pistoncino della cartuccia e/o il vetro della cartuccia.

Cartuccia da 3 ml: confezioni da 5 o 10. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

KwikPen

La soluzione è contenuta in cartucce di vetro flint tipo I, sigillate con chiusure a disco in butile o alobutile e testine a stantuffo e chiuse saldamente con ghiere di alluminio. Può essere usato dimeticone o emulsione di silicone per trattare il pistoncino della cartuccia e/o il vetro della cartuccia. Le cartucce da 3 ml sono sigillate in un dispositivo a penna per iniezione usa e getta, chiamato "KwikPen". Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

KwikPen da 3 ml: confezioni da 5 o confezione multipla da 10 (2 confezioni da 5). E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Junior KwikPen

Cartucce di vetro flint tipo I, sigillate con chiusure a disco in alobutile chiuse saldamente con ghiere di alluminio e testine a stantuffo in bromobutile. Può essere usato dimeticone o emulsione di silicone per trattare il pistoncino della cartuccia. Le cartucce da 3 ml sono sigillate in un dispositivo a penna per iniezione usa e getta, chiamato "Junior KwikPen". Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Junior KwikPen da 3 ml: confezioni da 1 penna preriempita, 5 penne preriempite o confezioni multiple da 10 (2 confezioni da 5) penne preriempite. E' 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 cartuccia o penna preriempita deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato. I pazienti che usano i flaconcini non devono mai condividere aghi o siringhe. Il paziente deve buttare via l'ago dopo ogni iniezione.

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

Non miscelare l'insulina in flaconcini con l'insulina in cartucce (vedere paragrafo 6.2)

Preparazione di una dose

Flaconcino

Il flaconcino deve essere utilizzato insieme ad una apposita siringa (graduazione 100 unità).

i) Humalog

1. Lavarsi le mani.
2. Se si usa un flaconcino nuovo, togliere la capsula di plastica di protezione, ma **non** togliere il tappo.
3. Se lo schema posologico richiede la somministrazione contemporanea di insulina basale ed Humalog, le due insuline possono essere miscelate nella siringa. Se si miscelano le insuline, attenersi alle istruzioni per la miscelazione riportate al punto (ii) e al paragrafo 6.2.
4. Aspirare nella siringa una quantità d'aria equivalente alla dose prescritta di Humalog. Passare un tampone imbevuto di disinfettante sulla parte superiore del flaconcino. Inserire l'ago attraverso la parte superiore di gomma del flaconcino di Humalog e iniettare l'aria nel flaconcino.
5. Capovolgere il flaconcino e la siringa. Tenere saldamente il flaconcino e la siringa con una mano.
6. Essendosi assicurati che la punta dell'ago sia immersa, aspirare la dose corretta di Humalog nella siringa.
7. Prima di togliere l'ago dal flaconcino, controllare se sono presenti nella siringa delle bolle d'aria che riducono il contenuto di Humalog nella siringa stessa. In caso positivo, tenere la siringa verticale con la punta rivolta verso l'alto e picchiettarla lateralmente finché le bolle d'aria non saliranno in superficie. Spingerle fuori con lo stantuffo ed aspirare la dose corretta.
8. Togliere l'ago dal flaconcino e poggiare la siringa in modo tale che l'ago non venga a contatto con alcuna superficie.

ii) Istruzioni per la miscelazione di Humalog con insuline umane ad azione prolungata (vedere paragrafo 6.2)

1. Humalog dovrà essere miscelato con insuline umane ad azione prolungata solo su consiglio del medico.
2. Aspirare nella siringa una quantità d'aria equivalente a quella dell'insulina ad azione prolungata da prelevare. Inserire l'ago nel flaconcino dell'insulina ad azione prolungata e iniettarvi l'aria. Togliere l'ago.
3. A questo punto, iniettare aria nel flaconcino di Humalog nello stesso modo, ma **non** togliere l'ago.
4. Capovolgere il flaconcino e la siringa.
5. Essendosi assicurati che la punta dell'ago sia immersa, aspirare la dose corretta di Humalog nella siringa.

6. Prima di togliere l'ago dal flaconcino, controllare se sono presenti nella siringa delle bolle d'aria che riducono il contenuto di Humalog nella siringa stessa. In caso positivo, tenere la siringa verticale con la punta rivolta verso l'alto e picchiettarla lateralmente finché le bolle d'aria non saliranno in superficie. Spingerle fuori con lo stantuffo e aspirare la dose prevista.
7. Togliere l'ago dal flaconcino di Humalog e inserirlo nel flaconcino dell'insulina ad azione prolungata. Capovolgere il flaconcino e la siringa. Tenere il flaconcino e la siringa saldamente con una mano e agitare leggermente. Essendosi assicurati che la punta dell'ago sia nell'insulina, prelevare la dose di insulina ad azione prolungata.
8. Togliere l'ago e poggiare la siringa in modo tale che l'ago non venga a contatto con alcuna superficie.

Cartuccia

Le cartucce di Humalog devono essere utilizzate con una penna per insulina riutilizzabile Lilly e non devono essere utilizzate con nessun'altra penna riutilizzabile poiché l'accuratezza del dosaggio non è stata stabilita con altre penne.

Per il caricamento della penna, l'inserimento dell'ago e la somministrazione dell'iniezione di insulina devono essere seguite le istruzioni contenute in ogni singola penna.

KwikPen e Junior KwikPen

Prima di usare la penna pre-riempita deve essere letto attentamente il manuale di istruzioni per l'uso accluso al foglio illustrativo. La penna pre-riempita deve essere usata come raccomandato nel manuale di istruzioni per l'uso.

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

Iniezione di una dose

Se si utilizza una penna pre-riempita o una penna riutilizzabile, fare riferimento alle istruzioni dettagliate per preparare la penna e per iniettare la dose, 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.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/007/002
EU/1/96/007/004
EU/1/96/007/020
EU/1/96/007/021
EU/1/96/007/023
EU/1/96/007/031
EU/1/96/007/032
EU/1/96/007/043
EU/1/96/007/044
EU/1/96/007/045

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30 Aprile 1996

Data dell'ultimo rinnovo: 30 Aprile 2006

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>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino
Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Humalog Mix25 è costituito dal 25% di soluzione di insulina lispro e dal 75% di sospensione di insulina lispro protamina.

Flaconcino

Ogni flaconcino contiene 1000 unità di insulina lispro in 10 ml di sospensione.

Cartuccia

Ogni cartuccia contiene 300 unità di insulina lispro in 3 ml di sospensione.

KwikPen

Ogni penna pre-riempita contiene 300 unità di insulina lispro in 3 ml di sospensione.
Ogni KwikPen eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta.

*Prodotto in *E. coli* con tecnologia del DNA ricombinante

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Humalog Mix25 è indicato per il trattamento dei pazienti con diabete mellito che richiedono insulina per il mantenimento dell'omeostasi normale del glucosio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio deve essere determinato dal medico secondo le necessità del paziente.

Humalog Mix25 può essere somministrato subito prima dei pasti. Se necessario, Humalog Mix25 può essere somministrato anche subito dopo i pasti. Humalog Mix25 deve essere somministrato solo mediante iniezione sottocutanea. In nessun caso Humalog Mix25 deve essere somministrato per via endovenosa.

Dopo somministrazione sottocutanea di Humalog Mix25 si verifica un rapido inizio ed un picco precoce di attività di Humalog. Questo fa sì che Humalog Mix25 possa essere somministrato molto vicino ai pasti. La durata di azione della sospensione insulina lispro protamina, componente di Humalog Mix25, è simile a quella di un'insulina basale (NPH).

La durata di azione di qualsiasi insulina può variare notevolmente in diversi individui o, nello stesso individuo, in diverse occasioni. Come con tutti i preparati insulinici, la durata d'azione di Humalog Mix25 dipende da diversi fattori come dose, sito di iniezione, flusso ematico, temperatura corporea ed attività fisica del paziente.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Il fabbisogno di insulina può essere ridotto 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

La somministrazione di Humalog Mix25 ai bambini di età inferiore ai 12 anni deve essere presa in considerazione solo in caso sia atteso un beneficio superiore a quello derivante dall'impiego di insulina solubile.

Modo di somministrazione

L'iniezione sottocutanea deve essere effettuata 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 Humalog Mix25 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.

KwikPen

La KwikPen eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta in una singola iniezione. La dose necessaria è selezionata in unità. **Il numero di unità è mostrato nella finestrella di dosaggio della penna.**

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 di 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.

In nessun caso Humalog Mix25 deve essere somministrato per via endovenosa.

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

Il trasferimento 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.

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 trasferimento 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 conoscenza, coma o morte.

L'impiego di dosaggi inadeguati o la sospensione 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.

Uso di Humalog Mix25 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 Humalog Mix25. 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 le due differenti concentrazioni di Humalog KwikPen e con 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 effetto della contemporanea somministrazione di sostanze con attività iperglicemizzante come i contraccettivi orali, i corticosteroidi o durante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei, il danazolo ed i beta₂-agonisti (come ritodrina, salbutamolo, terbutalina).

Il fabbisogno di insulina può diminuire per la contemporanea somministrazione di sostanze con attività ipoglicemizzante come, ad esempio, gli ipoglicemizzanti orali, i salicilati (come ad esempio l'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, l'octreotide o l'alcool.

La miscelazione di Humalog Mix25 con altre insuline non è stata studiata.

Il paziente deve avvertire il medico curante se utilizza altri farmaci in aggiunta ad Humalog Mix25 (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 deve essere valutata l'opportunità di porsi alla guida.

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: da $\geq 1/100$ a $< 1/10$; non comune: da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raro: da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; molto raro: $< 1/10.000$); 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, poichè 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 risultato 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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia o lunga e ad azione rapida in associazione. Codice ATC: A10AD04.

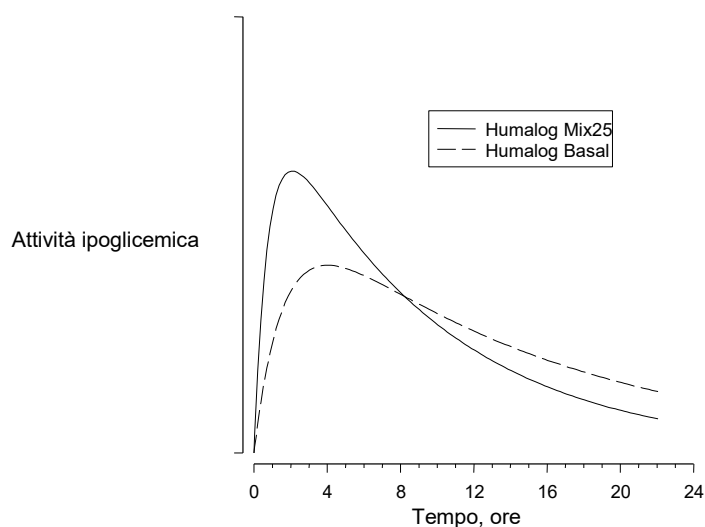
La principale attività dell'insulina lispro è la regolazione del metabolismo glucidico.

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. Dopo somministrazione sottocutanea di Humalog Mix25 si verifica un rapido inizio ed un picco precoce di attività di insulina lispro. Dopo un periodo di circa 15 ore, Humalog BASAL ha un profilo di attività che è molto simile a quello di un'insulina basale(NPH).

Studi clinici con Humalog Mix25 in pazienti con diabete di tipo 1 e tipo 2 hanno dimostrato una iperglicemia postprandiale ridotta rispetto all'uso della miscela di insulina umana 30/70. In un solo studio clinico ci fu un lieve aumento (0,38 mmol/l) dei livelli di glucosio nel sangue di notte (alle ore 3).

I profili farmacodinamici di Humalog Mix25 e BASAL sono illustrati nella figura 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.

La risposta glucodinamica all'insulina lispro non è influenzata da un'insufficiente funzionalità renale od 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.

E' 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.

In due studi clinici crossover in aperto della durata di 8 mesi, pazienti affetti da diabete di tipo 2, mai trattati con insulina o già in trattamento giornaliero con una o due iniezioni di insulina, sono stati sottoposti per 4 mesi a trattamento con Humalog Mix25 (due volte al giorno associato a metformina) e insulina glargine (una volta al giorno associata a metformina) in una sequenza randomizzata. La tabella sottostante riporta le informazioni in dettaglio.

	Pazienti non pretrattati con insulina n = 78	Pazienti pretrattati con insulina n = 97
Dose totale media giornaliera di insulina all'endpoint	0,63 unità/kg	0,42 unità/kg
Riduzione dell'emoglobina A1c ¹	1,30% (valore basale medio = 8,7%)	1,00% (valore basale medio = 8,5%)
Riduzione della media delle glicemie combinate a due ore dal pasto della mattina e della sera ¹	3,46 mM	2,48 mM
Riduzione della glicemia media a digiuno ¹	0,55 mM	0,65 mM
Incidenza dell'ipoglicemia all'endpoint	25%	25%
Incremento del peso corporeo ²	2,33 kg	0,96 kg

¹ dall'inizio al termine del trattamento con Humalog Mix25

² in pazienti che sono stati randomizzati a ricevere Humalog Mix25 durante il primo periodo di crossover

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica dell'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. I profili farmacocinetici della sospensione insulina lispro protamina sono consistenti con quelli di un'insulina ad azione intermedia come la NPH. I profili farmacocinetici di Humalog Mix25 sono rappresentativi delle singole proprietà farmacocinetiche dei due componenti. 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

Protamina solfato

m-Cresolo

Fenolo

Glicerolo

Sodio fosfato bibasico 7H₂O

Zinco ossido

Acqua per preparazioni iniettabili

Acido cloridrico e sodio idrossido possono essere usati per aggiustare il pH.

6.2 Incompatibilità

La miscelazione di Humalog Mix25 con le altre insuline non è stata studiata. In assenza di studi di incompatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'uso

3 anni.

Dopo il primo utilizzo/dopo l'inserimento della cartuccia nella penna

28 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Prima dell'uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Dopo il primo utilizzo/dopo l'inserimento della cartuccia nella penna

Flaconcino

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C) o a temperatura inferiore a 30°C.

Cartuccia

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare. La penna con la cartuccia inserita non deve essere conservata con l'ago inserito.

KwikPen

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare. La penna preriempita non deve essere conservata con l'ago inserito.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino

La sospensione è contenuta in flaconcini di vetro flint tipo I, sigillati con tappi in alobutile e chiusi saldamente con ghiere di alluminio. Dimeticone od emulsione di silicone possono essere stati impiegati per trattare il tappo del flaconcino.

Flaconcino da 10 ml: confezione da 1 flaconcino. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Cartuccia

La sospensione è contenuta in cartucce di vetro flint tipo I, sigillate con chiusure a disco in butile o alobutile e testine a stantuffo e chiuse saldamente con ghiere di alluminio. Può essere usato dimeticone o emulsione di silicone per trattare il pistoncino della cartuccia e/o il vetro della cartuccia.

Cartuccia da 3 ml: confezioni da 5 o 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

KwikPen

La sospensione è contenuta in cartucce di vetro flint tipo I, sigillate con chiusure a disco in alobutile e testine a stantuffo e chiuse saldamente con ghiere di alluminio. Può essere usato dimeticone o emulsione di silicone per trattare il pistoncino della cartuccia e/o il vetro della cartuccia. Le cartucce da 3 ml sono sigillate in un dispositivo a penna per iniezione usa e getta, chiamato "KwikPen". Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

KwikPen da 3 ml: confezioni da 5 penne preriempite o confezione multipla da 10 (2 confezioni da 5) penne preriempite. E' 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 cartuccia o penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato. I pazienti che usano i flaconcini non devono mai condividere con altri aghi o siringhe. Il paziente deve buttare via l'ago dopo ogni iniezione.

Humalog Mix25 deve essere esaminata frequentemente e non deve essere utilizzata se si osservano residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti del contenitore, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato.

Preparazione di una dose

Prima dell'uso, i flaconcini contenenti Humalog Mix25 devono essere ruotati tra i palmi delle mani per riportare l'insulina in sospensione fino a che essa appare uniformemente torbida o lattescente. Immediatamente prima dell'uso, le cartucce e le KwikPen contenenti Humalog Mix25 devono essere ruotate dieci volte tra i palmi delle mani e capovolte di 180° per dieci volte per riportare l'insulina in sospensione fino a che essa appare uniformemente torbida o lattescente.

Se ciò non accade, ripetere il suddetto procedimento fino a che i componenti risultino essere miscelati. Le cartucce sono provviste di una piccola biglia di vetro che agevola il mescolamento.

Non agitare con forza, poiché tale manovra può causare la formazione di schiuma che può compromettere la corretta misurazione della dose.

Flaconcino

Il flaconcino deve essere utilizzato insieme ad una apposita siringa (graduazione 100 unità).

1. Lavarsi le mani.
2. Se si usa un flaconcino nuovo, togliere la capsula di plastica di protezione, ma **non** togliere il tappo.
3. Aspirare nella siringa una quantità d'aria equivalente alla dose prescritta di Humalog Mix25. Passare un tampone imbevuto di disinfettante sulla parte superiore del flaconcino. Inserire l'ago attraverso la parte superiore di gomma del flaconcino di Humalog Mix25 e iniettare l'aria nel flaconcino.
4. Capovolgere il flaconcino e la siringa. Tenere saldamente il flaconcino e la siringa con una mano.
5. Essendosi assicurati che la punta dell'ago sia immersa, aspirare la dose corretta di Humalog Mix25 nella siringa.
6. Prima di togliere l'ago dal flaconcino, controllare se sono presenti nella siringa delle bolle d'aria che riducono il contenuto di Humalog Mix25 nella siringa stessa. In caso positivo, tenere la siringa verticale con la punta rivolta verso l'alto e picchiettarla lateralmente finché le bolle d'aria non saliranno in superficie. Spingerle fuori con lo stantuffo ed aspirare la dose corretta.
7. Togliere l'ago dal flaconcino e poggiare la siringa in modo tale che l'ago non venga a contatto con alcuna superficie.

Cartuccia

Le cartucce di Humalog Mix25 devono essere utilizzate con una penna per insulina riutilizzabile Lilly e non devono essere utilizzate con nessun'altra penna riutilizzabile poiché l'accuratezza del dosaggio non è stata stabilita con altre penne.

Per il caricamento della penna, l'inserimento dell'ago e la somministrazione dell'iniezione di insulina devono essere seguite le istruzioni contenute in ogni singola penna.

KwikPen

Prima di usare la KwikPen deve essere letto attentamente il manuale di istruzioni per l'uso accluso al foglio illustrativo. La KwikPen deve essere usata come raccomandato nel manuale di istruzioni per l'uso.

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

Iniezione di una dose

Se si utilizza una penna pre-riempita o una penna riutilizzabile, fare riferimento alle istruzioni dettagliate per preparare la penna e per iniettare la dose, 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.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/007/005

EU/1/96/007/008

EU/1/96/007/024

EU/1/96/007/033

EU/1/96/007/034

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30 Aprile 1996

Data dell'ultimo rinnovo: 30 Aprile 2006

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>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Humalog Mix50 è costituito dal 50% di soluzione di insulina lispro e dal 50% di sospensione di insulina lispro protamina.

Cartuccia

Ogni cartuccia contiene 300 unità di insulina lispro in 3 ml di sospensione.

KwikPen

Ogni penna pre-riempita contiene 300 unità di insulina lispro in 3 ml di sospensione.

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

*Prodotto in *E. coli* con tecnologia del DNA ricombinante

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Sospensione bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Humalog Mix50 è indicato per il trattamento dei pazienti con diabete mellito che richiedono insulina per il mantenimento dell'omeostasi normale del glucosio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio deve essere determinato dal medico secondo le necessità del paziente.

Humalog Mix50 può essere somministrato subito prima dei pasti. Se necessario, Humalog Mix50 può essere somministrato anche subito dopo i pasti. Humalog Mix50 deve essere somministrato solo mediante iniezione sottocutanea. In nessun caso Humalog Mix50 deve essere somministrato per via endovenosa.

Dopo somministrazione sottocutanea di Humalog Mix50, si verifica un rapido inizio ed un picco precoce di attività di Humalog. Questo fa sì che Humalog Mix50 possa essere somministrato molto

vicino ai pasti. La durata di azione della sospensione insulina lispro protamina, componente di Humalog Mix50, è simile a quella di un'insulina basale (NPH).

La durata di azione di qualsiasi insulina può variare notevolmente in diversi individui o, nello stesso individuo, in diverse occasioni. Come con tutti i preparati insulinici, la durata d'azione di Humalog Mix50 dipende da diversi fattori come dose, sito di iniezione, flusso ematico, temperatura corporea ed attività fisica del paziente.

Popolazioni particolari

Compromissione renale

Il fabbisogno di insulina può essere ridotto 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

La somministrazione di Humalog Mix50 ai bambini di età inferiore ai 12 anni deve essere presa in considerazione solo in caso sia atteso un beneficio superiore a quello derivante dall'impiego di insulina solubile.

Modo di somministrazione

L'iniezione sottocutanea deve essere effettuata 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 Humalog Mix50 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.

KwikPen

La KwikPen eroga da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità alla volta in una singola iniezione. La dose necessaria è selezionata in unità. **Il numero di unità è mostrato nella finestrella di dosaggio della penna.**

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 di 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.

In nessun caso Humalog Mix50 deve essere somministrato per via endovenosa.

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

Il trasferimento 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.

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 trasferimento 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 conoscenza, coma o morte.

L'impiego di dosaggi inadeguati o la sospensione 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.

Uso di Humalog Mix50 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 Humalog Mix50. 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 le due differenti concentrazioni di Humalog KwikPen e con 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 effetto della contemporanea somministrazione di sostanze con attività iperglicemizzante come i contraccettivi orali, i corticosteroidi o durante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei, il danazolo ed i beta₂-agonisti (come ritodrina, salbutamolo, terbutalina).

Il fabbisogno di insulina può diminuire per la contemporanea somministrazione di sostanze con attività ipoglicemizzante come, ad esempio, gli ipoglicemizzanti orali, i salicilati (ad esempio l'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, l'octreotide o l'alcool.

La miscelazione di Humalog Mix50 con altre insuline non è stata studiata.

Il paziente deve avvertire il medico curante se utilizza altri farmaci in aggiunta ad Humalog Mix50 (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 deve essere valutata l'opportunità di porsi alla guida.

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: da $\geq 1/100$ a $< 1/10$; non comune: da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raro: da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; molto raro: $< 1/10.000$); 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, poichè 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 risultato 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 devono 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. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

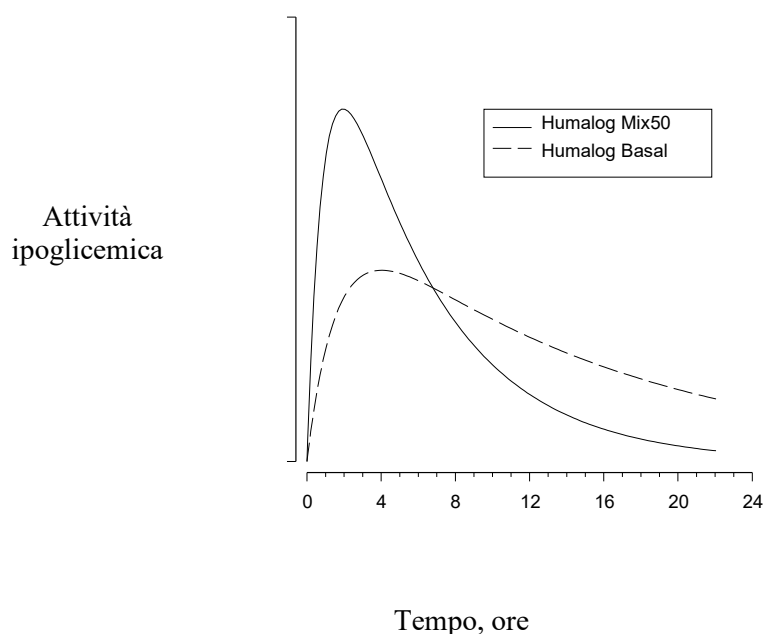
5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia o lunga e ad azione rapida in associazione. Codice ATC: A10AD04.

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. Dopo somministrazione sottocutanea di Humalog Mix50 si verifica un rapido inizio ed un picco precoce di attività di insulina lispro. Dopo un periodo di circa 15 ore dalla sua somministrazione, Humalog BASAL ha un profilo di attività che è molto simile a quello di un'insulina basale (NPH). I profili farmacodinamici di Humalog Mix50 e BASAL sono illustrati nella figura 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.

La risposta glucodinamica all'insulina lispro non è influenzata da un'insufficiente funzionalità renale od 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.

E' 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. I profili farmacocinetici della sospensione insulina lispro protamina sono consistenti con quelli di un'insulina ad azione intermedia come la NPH. I profili farmacocinetici di Humalog Mix50 sono rappresentativi delle singole proprietà farmacocinetiche dei due componenti. Nella valutazione del significato clinico di queste cinetiche, sarà opportuno considerare le curve di utilizzazione del glucosio (vedere paragrafo 5.1).

Nei pazienti con insufficienza 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 insufficienza 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

Protamina solfato

m-Cresolo

Fenolo

Glicerolo

Sodio fosfato bibasico 7H₂O

Zinco ossido

Acqua per preparazioni iniettabili

Acido cloridrico e sodio idrossido possono essere usati per aggiustare il pH.

6.2 Incompatibilità

La miscelazione di Humalog Mix50 con le altre insuline non è stata studiata. In assenza di studi di incompatibilità, il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'uso

3 anni.

Dopo il primo utilizzo/dopo l'inserimento della cartuccia nella penna

28 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Prima dell'uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Dopo il primo utilizzo/dopo l'inserimento della cartuccia nella penna

Cartuccia

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare. La penna con la cartuccia inserita non deve essere conservata con l'ago inserito.

KwikPen

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare. La penna pre-riempita non deve essere conservata con l'ago inserito.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia

La sospensione è contenuta in cartucce di vetro flint tipo I, sigillate con chiusure a disco in butile o alobutile e testine a stantuffo e chiuse saldamente con ghiere di alluminio. Dimeticone od emulsione di silicone possono essere stati impiegati per trattare il pistoncino della cartuccia e/o il vetro della cartuccia.

Cartuccia da 3 ml: confezioni da 5 o 10. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

KwikPen

La sospensione è contenuta in cartucce di vetro flint tipo I, sigillate con chiusure a disco in alobutile e testine a stantuffo e chiuse saldamente con ghiere di alluminio. Può essere usato dimeticone o emulsione di silicone per trattare il pistoncino della cartuccia e/o il vetro della cartuccia. Le cartucce da 3 ml sono sigillate in un dispositivo a penna per iniezione usa e getta, chiamato "KwikPen". Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

KwikPen da 3 ml: confezioni da 5 o confezione multipla da 10 (2 confezioni da 5). E' 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 cartuccia o penna 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.

Humalog Mix50 deve essere esaminata frequentemente e non deve essere utilizzata se si osservano residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti del contenitore, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato.

Preparazione di una dose

Immediatamente prima dell'uso, le cartucce o le KwikPen contenenti Humalog Mix50 devono essere ruotate dieci volte tra i palmi delle mani e capovolte di 180° per dieci volte per riportare l'insulina in sospensione fino a che essa appare uniformemente torbida o lattescente.

Se ciò non accade, ripetere il suddetto procedimento fino a che i componenti risultino essere miscelati. Le cartucce sono provviste di una piccola biglia di vetro che agevola il mescolamento.

Non agitare con forza, poiché tale manovra può causare la formazione di schiuma che può compromettere la corretta misurazione della dose.

Cartuccia

Le cartucce di Humalog Mix50 devono essere utilizzate con una penna per insulina riutilizzabile Lilly e non devono essere utilizzate con nessun'altra penna riutilizzabile poiché l'accuratezza del dosaggio non è stata stabilita con altre penne.

Per il caricamento della penna, l'inserimento dell'ago e la somministrazione dell'iniezione di insulina devono essere seguite le istruzioni contenute in ogni singola penna.

KwikPen

Prima di usare la KwikPen deve essere letto attentamente il manuale di istruzioni per l'uso accluso al foglio illustrativo. La KwikPen deve essere usata come raccomandato nel manuale di istruzioni per l'uso.

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

Iniezione di una dose

Se si utilizza una penna pre-riempita o una penna riutilizzabile, fare riferimento alle istruzioni dettagliate per preparare la penna e per iniettare la dose, 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 e 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. Rimuovere l'ago utilizzando il relativo cappuccio di protezione e gettarlo via 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.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/007/006

EU/1/96/007/025

EU/1/96/007/035

EU/1/96/007/036

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30 Aprile 1996

Data dell'ultimo rinnovo: 30 Aprile 2006

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>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene 200 unità di insulina lispro*(equivalenti a 6,9 mg).

Ogni penna pre-riempita contiene 600 unità di insulina lispro in 3 ml di soluzione.

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

* Prodotto in *E. coli* con tecnologia del DNA ricombinante

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione acquosa, limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di adulti con diabete mellito che richiedono insulina per il mantenimento dell'omeostasi normale del glucosio. Humalog 200 unità/ml KwikPen è indicato inoltre nella stabilizzazione iniziale del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio deve essere determinato dal medico secondo le necessità del paziente.

Humalog può essere somministrato subito prima dei pasti. Se necessario Humalog può essere somministrato anche subito dopo i pasti.

Humalog somministrato 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 Humalog possa essere somministrata molto vicino ai pasti. La durata di azione di qualsiasi insulina può variare notevolmente da un individuo ad un altro o, nello stesso individuo, in tempi diversi.

Indipendentemente dalla sede d'iniezione permane una comparsa di attività più veloce rispetto all'insulina umana solubile. La durata d'azione di Humalog dipende dalla dose, sito di iniezione, flusso ematico, temperatura corporea ed attività fisica del paziente.

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

Humalog KwikPen

Humalog KwikPen è disponibile in 2 concentrazioni. Humalog 200 unità/ml KwikPen (e Humalog 100 unità/ml KwikPen, *vedere RCP separata*) 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 di dosaggio 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.

Humalog 200 unità/ml KwikPen deve essere riservata al trattamento di pazienti con diabete che richiedono dosi giornaliere superiori alle 20 unità di insulina ad azione rapida. La soluzione di insulina lispro contenente 200 unità/ml non deve essere prelevata dalla penna preriempita (la KwikPen) o mescolata con ogni altro tipo di insulina (vedere il paragrafo 4.4 ed il paragrafo 6.2).

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.

Metodo di somministrazione

Humalog soluzione iniettabile deve essere somministrato per via sottocutanea.

L'iniezione sottocutanea deve essere effettuata nella parte alta delle braccia, delle cosce, delle natiche o dell'addome. Si deve alternare a rotazione la sede di iniezione, in modo tale che la stessa sede non venga usata con una frequenza maggiore di una volta al mese circa, per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Nell'effettuare l'iniezione di Humalog 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.

Non usare Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in un microinfusore d'insulina.

Non usare Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile per via endovenosa.

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 di 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.

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

Il trasferimento di un paziente 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 medicinali come i beta-bloccanti.

Alcuni pazienti che hanno avuto reazioni ipoglicemiche dopo il trasferimento da insulina di origine animale ad insulina umana, hanno riferito che i sintomi premonitori dell'ipoglicemia 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 conoscenza, coma o morte.

L'impiego di dosaggi inadeguati o la sospensione 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 d'insulina e aggiustamento del dosaggio

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 Humalog 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 Humalog. 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 quando si usa insulina lispro (200 unità/ml) in penna preriempita:

La soluzione iniettabile di insulina lispro contenente 200 unità/ml non deve essere trasferita dalla penna preriempita KwikPen ad una siringa. La scala graduata sulla siringa per insulina non indicherà la dose corretta. Il risultante sovradosaggio può causare grave ipoglicemia. La soluzione iniettabile di insulina lispro che contiene 200 unità/ml non deve essere trasferita dalla KwikPen a un qualsiasi altro dispositivo di somministrazione di insulina, inclusi i microinfusori di insulina.

I pazienti devono essere istruiti a controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi accidentali tra le due differenti concentrazioni di Humalog come di 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 medicinali con attività iperglicemizzante come i contraccettivi orali, i corticosteroidi o durante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei, il danazolo, i beta₂-agonisti (come ritodrina, salbutamolo, terbutalina).

Il fabbisogno di insulina può diminuire per la contemporanea somministrazione di medicinali con attività ipoglicemizzante come gli ipoglicemizzanti orali, i salicilati (come ad esempio l'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, l'octreotide o l'alcool.

Il paziente deve avvertire il medico curante se utilizza altri medicinali in aggiunta ad Humalog 200 unità/ml KwikPen (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, 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. 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 la reazione avversa più frequente conseguente alla terapia con insulina lispro 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: da $\geq 1/100$ a $< 1/10$; non comune: da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raro: da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; molto raro: $< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportati 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, poichè 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 devono 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

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

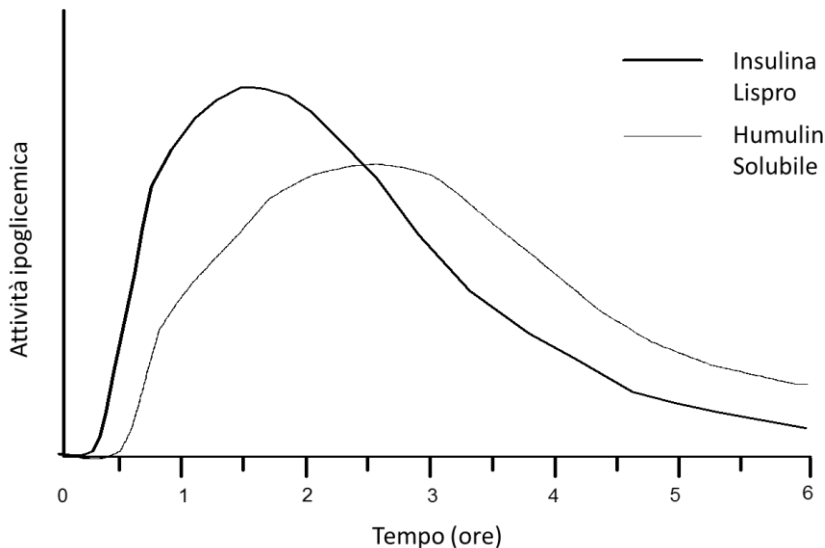
Inoltre l'insulina esercita diverse attività anticataboliche ed anaboliche su differenti tessuti. Nel tessuto muscolare incrementa la sintesi del glicogeno, degli acidi grassi, del glicerolo, delle proteine e l'uptake degli aminoacidi, mentre riduce la glicogenolisi, la gluconeogenesi, la chetogenesi,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

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 successivo alla iniezione sottocutanea viene illustrato qui sotto.

Figura 1:



Il grafico sopra riportato (figura 1) 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 (100 unità/ml) sul metabolismo del glucosio.

Gli effetti farmacodinamici dell'insulina lispro 200 unità/ml soluzione iniettabile sono stati simili a quelli di insulina lispro 100 unità/ml soluzione iniettabile dopo somministrazione per via sottocutanea di una singola dose di 20 unità in soggetti sani come mostrato nel grafico sotto (figura 2).

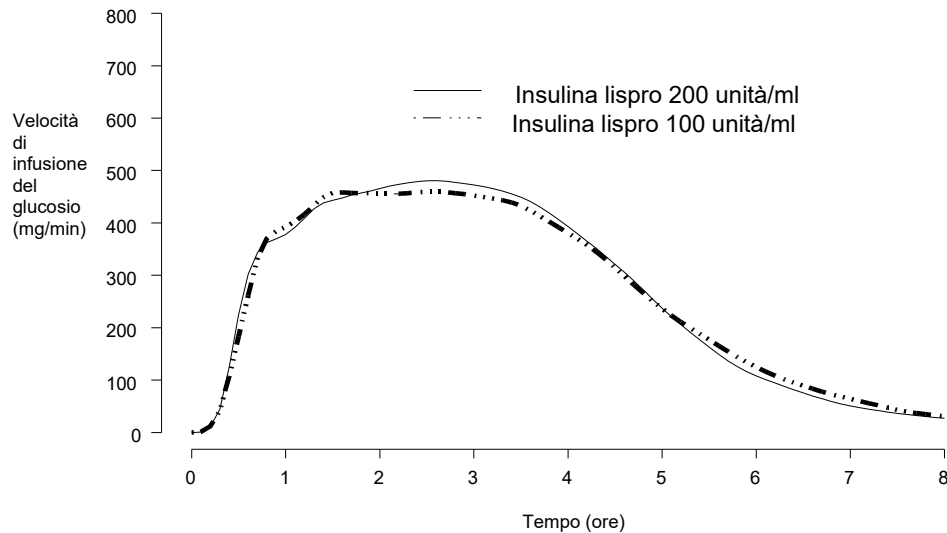


Figura 2: Media aritmetica della velocità d'infusione del glucosio rispetto al tempo dopo somministrazione sottocutanea di 20 unità di insulina lispro 200 unità/ml o insulina lispro 100 unità/ml

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 è stata associata ad un aumento degli episodi di ipoglicemia durante il giorno.

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

E' 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 sono state sostanzialmente mantenute e hanno dimostrato 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.

L'insulina lispro 200 unità/ml soluzione iniettabile è risultata bioequivalente all'insulina lispro 100 unità/ml soluzione iniettabile dopo somministrazione per via sottocutanea in soggetti sani di una singola dose di 20 unità. Anche il tempo per il raggiungimento della massima concentrazione è risultato simile tra le due formulazioni.

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 effettuati 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 compromissione della fertilità, embriotossicità o teratogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

m-Cresolo

Glicerolo

Trometamolo

Zinco ossido

Acqua per preparazioni iniettabili

Acido cloridrico e sodio idrossido possono essere usati per aggiustare il pH

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con nessun'altra insulina o qualsiasi altro medicinale. La soluzione iniettabile non deve essere diluita.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'uso

3 anni.

Dopo il primo utilizzo

28 giorni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Prima dell'uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Dopo il primo utilizzo

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non conservare in frigorifero. La penna preriempita non deve essere conservata con l'ago inserito.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartucce di vetro tipo I, sigillate con chiusure a disco in alobutile e testine a stantuffo e chiuse saldamente con ghiera di alluminio. Può essere usato dimeticone od emulsione di silicone per trattare il pistoncino della cartuccia e/o il vetro della cartuccia. Le cartucce da 3 ml, che contengono 600 unità di insulina lispro (200 unità/ml), sono sigillate in un dispositivo a penna per iniezione usa e getta, chiamato "KwikPen". Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

1 penna pre-riempita da 3 ml

2 penne pre-riempite da 3 ml

5 penne pre-riempite da 3 ml

Confezioni multiple contenenti 10 (2 confezioni da 5) penne pre-riempite da 3 ml

E' 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 deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago viene cambiato. Il paziente deve buttare via l'ago dopo ogni iniezione.

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

Manipolazione della penna preriempita

Prima di usare la KwikPen deve essere letto attentamente il manuale di istruzioni per l'uso accluso al foglio illustrativo. La KwikPen deve essere usata come raccomandato nel manuale di istruzioni per l'uso.

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

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 10003, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/96/007/039

EU/1/96/007/040

EU/1/96/007/041

EU/1/96/007/042

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 30 Aprile 1996

Data dell'ultimo rinnovo: 30 Aprile 2006

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. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) 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. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nomi e indirizzi dei produttori del principio attivo biologico

Fermentazione

Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 333 e 324, Indianapolis, Indiana, Stati Uniti
Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina,
Portorico 00985

Raccolta dei granuli

Eli Lilly and Company, Lilly Technology Center Building 130, Indianapolis, Indiana, Stati Uniti
Lilly del Caribe, Inc., Puerto Rico Industrial Park, 12.3 KM (PR05), 65th Infantry Road, Carolina,
Portorico 00985

Nomi e indirizzi dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Flaconcini

Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spagna.

Cartucce

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Italia.

*Humalog 100 unità/ml KwikPen, Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen,
Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen e Humalog 200 unità/ml KwikPen*

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI) Italia.

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

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 – Flaconcino. Confezione da 1 e 2

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino
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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo come conservante in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml

2 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo ed endovenoso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati per un periodo fino a 28 giorni. I flaconcini in uso devono essere conservati a temperatura inferiore a 30°C.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/002

EU/1/96/007/020

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

ASTUCCIO ESTERNO (con blue box) confezione multipla – Flaconcino

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino
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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo come conservante in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 5 (5 confezioni da 1) flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo ed endovenoso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati per un periodo fino a 28 giorni. I flaconcini in uso devono essere conservati a temperatura inferiore a 30°C.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/021

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
ASTUCCIO INTERMEDIO (senza blue box) componente di una confezione multipla -
Flaconcino**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino
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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo come conservante in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml. Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo ed endovenoso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati per un periodo fino a 28 giorni. I flaconcini in uso devono essere conservati a temperatura inferiore a 30°C.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/021

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE****18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

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

ETICHETTA FLACONCINO

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

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino
insulina lispro
Uso sottocutaneo ed endovenoso

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL COFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – Cartucce. Confezione da 5 e 10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia
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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo come conservante in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

5 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Queste cartucce devono essere usate solo con una penna Lilly da 3 ml.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Dopo l'introduzione nella penna, la cartuccia e la penna devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/004

EU/1/96/007/023

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

(Per aprire, sollevare qui e tirare)
ASTUCCIO APERTO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog

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 CARTUCCIA

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

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia
insulina lispro
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – Flaconcino. Confezione da 1

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino
25% di insulina lispro e 75% di sospensione insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati per un periodo fino a 28 giorni. I flaconcini in uso devono essere conservati a temperatura inferiore a 30°C.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

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

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino
25% di insulina lispro e 75% di sospensione insulina lispro protamina
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – Cartucce. Confezione da 5 e 10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
25% di insulina lispro e 75% di sospensione insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico 7H₂O e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

5 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.
Queste cartucce devono essere usate solo con una penna Lilly da 3 ml.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso le cartucce possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Dopo l'introduzione nella penna, la cartuccia e la penna devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/008

EU/1/96/007/024

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

(Per aprire, sollevare qui e tirare)
ASTUCCIO APERTO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog Mix25

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 CARTUCCIA

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

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
25% di insulina lispro e 75% di sospensione insulina lispro protamina
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – Cartucce. Confezione da 5 e 10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
50% di insulina lispro e 50% di sospensione insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

5 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

Queste cartucce devono essere usate solo con una penna Lilly da 3 ml.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso le cartucce possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Dopo l'introduzione nella penna, la cartuccia e la penna devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/006

EU/1/96/007/025

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

(Per aprire, sollevare qui e tirare)
ASTUCCIO APERTO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog Mix50

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 CARTUCCIA

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

Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
50% di insulina lispro e 50% di sospensione insulina lispro protamina
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – KwikPen. Confezione da 5

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una 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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo come conservante in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

5 penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/031

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog KwikPen

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO (con blue box) confezione multipla – KwikPen

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una 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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo come conservante in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 10 (2 confezioni da 5) penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Le penne in uso devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/032

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog KwikPen

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**ASTUCCIO INTERMEDIO (senza blue box) componente di una confezione multipla - KwikPen****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una 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 (equivalenti a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo come conservante in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

5 penne da 3 ml. Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/032

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog KwikPen

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

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

ETICHETTA KWIKPEN

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

Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile
insulina lispro
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – KwikPen. Confezione da 5

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita 25% di insulina lispro e 75% di sospensione di insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico 7H₂O e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

5 penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/033

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog Mix25 KwikPen

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO (con blue box) confezione multipla – KwikPen

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix 25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita
25% di insulina lispro e 75% di sospensione di insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Confezione multipla: 10 (2 confezioni da 5) penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Le penne in uso devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/034

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog Mix 25 KwikPen

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO INTERMEDIO (senza blue box) componente di una confezione multipla - KwikPen

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita 25% di insulina lispro e 75% di sospensione di insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

5 penne da 3 ml. Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/034

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog Mix25 KwikPen

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

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

ETICHETTA KWIKPEN

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

Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile
25% di insulina lispro e 75% di sospensione di insulina lispro protamina
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – KwikPen. Confezione da 5

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita
50% di insulina lispro e 50% di sospensione di insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

5 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/035

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog Mix50 KwikPen

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO (con blue box) confezione multipla – KwikPen

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita
50% di insulina lispro e 50% di sospensione di insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Confezione multipla: 10 (2 confezioni da 5) penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Le penne in uso devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 10003528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/036

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog Mix 50 KwikPen

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO INTERMEDIO (senza blue box) componente di una confezione multipla - KwikPen

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita 50% di insulina lispro e 50% di sospensione di insulina lispro protamina

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

Un ml di sospensione contiene 100 unità di insulina lispro (equivalente a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene protamina solfato, glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$ e *m*-cresolo e fenolo come conservanti in acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Confezione multipla: 5 penne da 3 ml. Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Risospendere con attenzione. Vedere il foglio illustrativo accluso.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/036

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Humalog Mix50 KwikPen

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

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

ETICHETTA KWIKPEN

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

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile
50% di insulina lispro e 50% di sospensione di insulina lispro protamina
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml (3,5 mg/ml)

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO - KwikPen. Pacco da 1, 2 e 5

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita
insulina lispro

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

Un ml di soluzione contiene 200 unità di insulina lispro (equivalenti a 6,9 mg)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, trometamolo, metacresolo e acqua per preparazioni iniettabili.
Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna da 3 ml
2 penne da 3 ml
5 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo con questa penna, altrimenti può verificarsi un grave sovradosaggio
Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/039	1 penna
EU/1/96/007/040	2 penne
EU/1/96/007/041	5 penne

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog 200 unità/ml

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO (con blue box) confezione multipla – KwikPen

1. NOME DEL PRODOTTO MEDICINALE

Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita
insulina lispro

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

Un ml di soluzione contiene 200 unità di insulina lispro (equivalenti a 6,9 mg)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, trometamolo, metacresolo e acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 10 (2 confezioni da 5) penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo con questa penna, altrimenti può verificarsi un grave sovradosaggio.
Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/042

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog 200 unità/ml

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO INTERMEDIO (senza blue box) componente di una confezione multipla – KwikPen

1. NOME DEL PRODOTTO MEDICINALE

Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita
insulina lispro

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

Un ml di soluzione contiene 200 unità di insulina lispro (equivalenti a 6,9 mg)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, trometamolo, metacresolo e acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. **Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.**

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 5 penne da 3 ml. Componente di una confezione multipla, non vendere separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo con questa penna, altrimenti può verificarsi un grave sovradosaggio.
Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/042

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog 200 unità/ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

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

ETICHETTA KWIKPEN

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

Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile
insulina lispro
Uso 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

**USARE SOLO CON QUESTA PENNA, ALTRIMENTI PUÓ VERIFICARSI UN GRAVE
SOVRADOSAGGIO.**

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO – Junior KwikPen. Confezione da 1 e da 5

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile in una 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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$, metacresolo e acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna da 3 ml

5 penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

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

La penna eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta.

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Eliminare dopo 28 giorni anche se parte della soluzione rimane. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/043	1 penna
EU/1/96/007/044	5 penne

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO ESTERNO (con blue box) confezione multipla – Junior KwikPen

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile in una 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).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$, metacresolo e acqua per preparazioni iniettabili.

Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 10 (2 confezioni da 5) penne da 3 ml.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

La penna eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Eliminare dopo 28 giorni anche se parte della soluzione rimane. Le penne in uso devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/045

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen

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 SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO INTERMEDIO (senza blue box) componente di una confezione multipla – Junior KwikPen

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile in una 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 (equivalenti a 3,5 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene glicerolo, zinco ossido, sodio fosfato bibasico $7H_2O$, metacresolo e acqua per preparazioni iniettabili.
Sodio idrossido e/o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Confezione multipla: 5 penne da 3 ml. Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

La penna eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta.

Se al momento del primo impiego la chiusura appare rotta, contattare il farmacista.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare. Non esporre ad un calore eccessivo o alla luce diretta del sole.

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate per un periodo fino a 28 giorni. Eliminare dopo 28 giorni anche se parte della soluzione rimane. Durante l'uso le penne devono essere conservate a temperatura inferiore a 30°C e non devono essere tenute in frigorifero.

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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/96/007/045

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

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

ETICHETTA KWIKPEN

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

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile
insulina lispro
Uso 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

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino insulina lispro

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

1. Cos'è Humalog e a cosa serve

Humalog viene usato per la terapia del diabete. Humalog 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. Humalog 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 Humalog entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog 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 Humalog è adatto sia negli adulti che nei bambini.

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog

NON usi Humalog

- 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 Humalog di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta del flaconcino il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- **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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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).

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 Humalog). 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 Humalog

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").

Gravidanza e allattamento

É 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 ed 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

Humalog contiene sodio

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

3. Come usare Humalog

Usi sempre Humalog seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi deve consultare il medico.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog 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 Humalog), 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.
- Effettui l'iniezione di Humalog sotto la cute. Deve fare una iniezione intramuscolare solo a seguito di una precisa indicazione del medico.

Preparazione di Humalog

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

Iniezione di Humalog

- Per prima cosa, si lavi le mani.
- Prima di effettuare l'iniezione, si disinfetti la cute secondo le istruzioni ricevute. Disinfetti il tappo di gomma del flaconcino, ma non lo rimuova.
- Usi una siringa ed un ago sterili per perforare il tappo di gomma ed aspirare la quantità necessaria di Humalog che si deve iniettare. Il medico od il centro antidiabetico le indicheranno esattamente come fare. **Eviti assolutamente di condividere con altri siringhe ed aghi.**
- Si inietti il farmaco sottocute, come le é 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 é 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 Humalog avrà un'azione ancora più rapida rispetto all'insulina umana solubile.

- Il medico le dirà se deve miscelare Humalog con una delle insuline umane. Ad esempio, se ha bisogno di iniettarsi una miscela, aspiri nella siringa Humalog prima di aspirare l'insulina ad azione prolungata. Si inietti la miscela subito dopo averla preparata. Ripeta ogni volta esattamente le stesse operazioni. Di norma non deve miscelare Humalog con una delle insuline umane già miscelate. Non misceli mai Humalog con insuline di altri produttori o con insuline animali.
- Non deve somministrarsi Humalog per via endovenosa. Si inietti Humalog come le ha insegnato il medico o l'infermiere. Solo il medico può somministrarle Humalog per via endovenosa. Farà questo solo in circostanze particolari quali un intervento chirurgico o se è malato e i suoi livelli di glicemia sono troppo alti.

Impiego di Humalog in un microinfusore

- Solo alcuni microinfusori di insulina con marchio CE possono essere usati per somministrare insulina lispro. Prima di somministrare l'insulina lispro devono essere lette attentamente le istruzioni fornite dal produttore per stabilire l'adeguatezza o meno per quel particolare microinfusore. Legga e segua le istruzioni riportate nella documentazione fornita con il microinfusore.
- Si assicuri di usare il serbatoio ed il catetere appropriati per il microinfusore.
- Il set di infusione (tubo ed ago) deve essere cambiato seguendo le istruzioni allegate al set di infusione.
- Nell'eventualità di un episodio di ipoglicemia, l'infusione deve essere interrotta fino a che l'episodio non sia risolto. Se si verificano ripetuti o gravi episodi di riduzione dei livelli di glicemia, informi il medico e consideri la necessità di ridurre o interrompere l'infusione di insulina.
- Un malfunzionamento del microinfusore o un'ostruzione del set di infusione può dare luogo ad un rapido rialzo dei livelli di glicemia. Se sospetta un'interruzione nel flusso di insulina, segua le istruzioni riportate nella documentazione che accompagna il prodotto e, se opportuno, lo riferisca al medico.
- Quando viene impiegato con un microinfusore di insulina, Humalog non deve essere miscelato con nessun'altra insulina.

Se usa più Humalog di quanto deve

Se usa più Humalog 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 Humalog

Se prende meno Humalog 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.

Ipotipoglicemie (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 di scorta alcune siringhe ed un flaconcino di Humalog.
- Porti sempre con sé un documento che indichi che è diabetico.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Humalog

Se prende meno Humalog 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

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

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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 Humalog

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

Durante l'uso conservare il flaconcino in frigorifero (2°C - 8°C) o a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarlo dopo 28 giorni. Non tenerlo vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole.

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 del mese.

Non usi questo medicinale se nota che è colorato 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono *m*-cresolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, ossido di zinco ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog e contenuto della confezione

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile è una soluzione acquosa sterile, limpida ed incolore e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di soluzione iniettabile. Ogni flaconcino contiene 1.000 unità (10 millilitri). Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino è disponibile in una confezione da 1 flaconcino, da 2 flaconcini o in una confezione multipla contenente 5 confezioni da 1 flaconcino. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino è prodotto da:

- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spagna.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia insulina lispro

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

1. Cos'è Humalog e a cosa serve

Humalog viene usato per la terapia del diabete. Humalog 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. Humalog 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 Humalog entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog 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 Humalog è adatto sia negli adulti che nei bambini.

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog

NON usi Humalog

- 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 Humalog di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della cartuccia il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- 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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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).

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 Humalog). 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 Humalog

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”).

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 ed 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

Humalog contiene sodio

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

3. Come usare Humalog

La cartuccia da 3 ml deve essere utilizzata solo con penne Lilly da 3 ml. Non usare con penne da 1,5 ml.

Usi sempre Humalog seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi deve consultare il medico. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna cartuccia deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog 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 Humalog), 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.
- Effettui l'iniezione di Humalog sotto la cute. Deve fare una iniezione intramuscolare solo a seguito di una precisa indicazione del medico.

Preparazione di Humalog

- Humalog 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 della penna

- Per prima cosa, si lavi le mani. Disinfetti la membrana di gomma della cartuccia.
- **Deve usare Humalog cartucce solo con penne Lilly per insulina . Si assicuri che le parole Humalog o cartucce Lilly siano menzionate nel foglio illustrativo che si accompagna alla sua penna. La cartuccia da 3 ml può essere usata solo con la penna da 3 ml.**
- Segua le istruzioni accluse alla penna. Metta la cartuccia nella penna.

- Predisponga la dose a 1 o 2 unità. Quindi tenga la penna con l'ago inserito rivolto verso l'alto e dia dei colpetti sul lato della penna in modo da provocare la fuoriuscita di bolle d'aria. Con la penna ancora rivolta verso l'alto, prema il pulsante di iniezione fino a quando dall'ago non esce una goccia di Humalog. 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 Humalog

- 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 Humalog avrà un'azione ancora più rapida rispetto all'insulina umana solubile.
- Non deve somministrarsi Humalog per via endovenosa. Si inietti Humalog come le ha insegnato il medico o l'infermiere. Solo il medico può somministrarle Humalog per via endovenosa. Farà questo solo in circostanze particolari quali un intervento chirurgico o se è malato e i suoi livelli di glicemia sono troppo alti.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla penna usando il cappuccio esterno dell'ago. Tale operazione le consentirà di mantenere Humalog 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. Lasci la cartuccia nella penna.

Iniezioni successive

- Prima di ogni successiva iniezione, selezioni 1 o 2 unità e prema, attivandolo, il meccanismo di iniezione tenendo la penna rivolta verso l'alto fino a provocare la fuoriuscita dall'ago di una goccia di Humalog. Può valutare quanto Humalog è rimasto nella cartuccia osservandone il livello sul lato di essa. La distanza tra ogni linea corrisponde circa a 20 unità. Se non ne è rimasta abbastanza per la dose successiva, cambi la cartuccia.

Non misceli nessun'altra insulina in Humalog cartuccia. Una volta che la cartuccia è vuota, non la riutilizzi.

Impiego di Humalog in un microinfusore

- Solo alcuni microinfusori di insulina con marchio CE possono essere usati per somministrare insulina lispro. Prima di somministrare l'insulina lispro devono essere lette attentamente le istruzioni fornite dal produttore per stabilire l'adeguatezza o meno per quel particolare microinfusore. Legga e segua le istruzioni riportate nella documentazione fornita con il microinfusore.
- Si assicuri di usare il serbatoio ed il catetere appropriati per il microinfusore.
- Il set di infusione (tubo ed ago) deve essere cambiato seguendo le istruzioni allegate al set di infusione.
- Nell'eventualità di un episodio di ipoglicemia, l'infusione deve essere interrotta fino a che l'episodio non sia risolto. Se si verificano ripetuti o gravi episodi di riduzione dei livelli di glicemia, informi il medico e consideri la necessità di ridurre o interrompere l'infusione di insulina.
- Un malfunzionamento del microinfusore o un'ostruzione del set di infusione può dare luogo ad un rapido rialzo dei livelli di glicemia. Se sospetta un'interruzione nel flusso di insulina, segua le istruzioni riportate nella documentazione che accompagna il prodotto e, se opportuno, lo riferisca al medico.

- Quando viene impiegato con un microinfusore di insulina, Humalog non deve essere miscelato con nessun'altra insulina.

Se usa più Humalog di quanto deve

Se usa più Humalog 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 Humalog

Se prende meno Humalog 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.

Ipotipicemie (basso livello di zucchero nel sangue) o ipertipicemie (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 ipotipicemia o ipertipicemia:

- Tenga sempre di scorta alcune siringhe ed un flaconcino di Humalog, oppure una penna di riserva e delle cartucce, nel caso che lei perda la sua penna o le cartucce o che queste risultino danneggiate.
- Porti sempre con sé un documento che indichi che è diabetico.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Humalog

Se prende meno Humalog 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

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

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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 Humalog

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

Durante l'uso conservare la cartuccia a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarla dopo 28 giorni. Non tenere il prodotto vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservi in frigorifero la penna o le cartucce che sta usando. La penna contenente la cartuccia non deve essere conservata con l'ago inserito.

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 del mese.

Non usi questo medicinale se nota che è colorato 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono *m*-cresolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, ossido di zinco ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog e contenuto della confezione

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile è una soluzione acquosa sterile, limpida ed incolore e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di soluzione iniettabile. Ogni cartuccia contiene 300 unità (3 millilitri). Le cartucce sono disponibili in una confezione da 5 o da 10 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia è prodotto da:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino (FI), Italia.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino insulina lispro

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 Humalog Mix25 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix25
3. Come usare Humalog Mix25
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Humalog Mix25
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Humalog Mix25 e a cosa serve

Humalog Mix25 viene usato per la terapia del diabete. Humalog Mix25 è una sospensione premiscelata. Il principio attivo in esso contenuto è l'insulina lispro. Il 25% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è disciolto in acqua ed agisce più rapidamente dell'insulina umana normale grazie ad una piccola modifica della molecola di insulina. Il 75% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina, di modo che la sua azione risulta essere prolungata.

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. Humalog Mix25 sostituisce l'insulina prodotta dal suo organismo e viene utilizzata per controllare il glucosio nel lungo termine. Humalog Mix25 agisce molto rapidamente e più a lungo rispetto all'insulina solubile. Di norma deve iniettarsi Humalog Mix25 entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog Mix25 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.

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix25

NON usi Humalog Mix25

- 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 prende più Humalog Mix25 di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta del flaconcino il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog Mix25 corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- 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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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).

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 Humalog Mix25). 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 Humalog Mix25

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”).

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 ed 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

Humalog Mix25 contiene sodio

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

3. Come usare Humalog Mix25

Usi sempre Humalog Mix25 seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi deve consultare il medico.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog Mix25 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 Humalog), 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.
- Effettui l'iniezione di Humalog Mix25 sotto la cute. Non si somministri il farmaco utilizzando un'altra via di somministrazione. In nessun caso Humalog Mix25 deve essere somministrato per via endovenosa.

Preparazione di Humalog Mix25

- Prima dell'uso, i flaconcini contenenti Humalog Mix25 devono essere ruotati tra i palmi delle mani per riportare l'insulina in sospensione fino a che essa appare uniformemente torbida o lattescente. Non agitare con forza, poiché tale manovra può causare la formazione di schiuma che può compromettere la corretta misurazione della dose. I flaconcini devono essere esaminati frequentemente e non devono essere utilizzati se si osservano residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti del flaconcino, che conferiscono ad esso un aspetto ghiacciato. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

Iniezione di Humalog Mix25

- Per prima cosa, si lavi le mani.
- Prima di effettuare l'iniezione, si disinfetti la cute secondo le istruzioni ricevute. Disinfetti il tappo di gomma del flaconcino, ma non lo rimuova.
- Usi una siringa ed un ago sterili per perforare il tappo di gomma ed aspirare la quantità necessaria di Humalog Mix25 che si deve iniettare. Il medico od il centro antidiabetico le

indicheranno esattamente come fare. **Eviti assolutamente di condividere con altri siringhe ed aghi.**

- 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.

Se usa più Humalog Mix25 di quanto deve

Se usa più Humalog Mix25 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 Humalog Mix25

Se prende meno Humalog Mix25 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.

Ipotipoglicemie (basso livello di zucchero nel sangue) o ipertipoglicemie (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 ipotipoglicemia o ipertipoglicemia:

- Tenga sempre di scorta alcune siringhe ed un flaconcino di Humalog Mix25.
- Porti sempre con sé un documento che indichi che è diabetico.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Humalog Mix25

Se prende meno Humalog Mix25 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

Se ritiene che Humalog Mix25 le stia causando questo tipo di allergia all'insulina, avverta immediatamente il medico.

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog Mix25 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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
- sensazione o evidenza di malessere

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 Humalog Mix25

Prima dell'uso conservare Humalog Mix25 in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare il flaconcino in frigorifero (2°C - 8°C) o a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarlo dopo 28 giorni. Non tenerlo vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole.

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 del mese.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti del flaconcino, che conferiscono ad esso un aspetto ghiacciato. 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono protamina solfato, *m*-cresolo, fenolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, zinco ossido ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino e contenuto della confezione

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile è una sospensione bianca sterile e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di sospensione iniettabile. Il 25% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è disciolto in acqua. Il 75% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina. Ogni flaconcino contiene 1.000 unità (10 millilitri). Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino è disponibile in una confezione da 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in flaconcino é prodotto da:

- Lilly S.A., Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas, Madrid, Spagna.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia insulina lispro

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 Humalog Mix25 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix25
3. Come usare Humalog Mix25
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Humalog Mix25
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Humalog Mix25 e a cosa serve

Humalog Mix25 viene usato per la terapia del diabete. Humalog Mix25 è una sospensione premiscelata. Il principio attivo in esso contenuto è l'insulina lispro. Il 25% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è disciolto in acqua ed agisce più rapidamente dell'insulina umana normale grazie ad una piccola modifica della molecola di insulina. Il 75% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina, di modo che la sua azione risulta essere prolungata.

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. Humalog Mix25 sostituisce l'insulina prodotta dal suo organismo e viene utilizzata per controllare il glucosio nel lungo termine. Humalog Mix25 agisce molto rapidamente e più a lungo rispetto all'insulina solubile. Di norma deve iniettarsi Humalog Mix25 entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog Mix25 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.

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix25

NON usi Humalog Mix25

- 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 prende più Humalog Mix25 di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della cartuccia il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog Mix25 corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- 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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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).

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 Humalog Mix25). 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 Humalog Mix25

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”).

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 ed 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

Humalog Mix25 contiene sodio

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

3. Come usare Humalog Mix25

La cartuccia da 3 ml deve essere utilizzata solo con penne Lilly da 3 ml. Non usare con penne da 1,5 ml.

Usi sempre Humalog Mix25 seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi deve consultare il medico. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna cartuccia deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog Mix25 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 Humalog), 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.
- Effettui l'iniezione di Humalog Mix25 sotto la cute. Non si somministri il farmaco utilizzando un'altra via di somministrazione. In nessun caso Humalog Mix25 deve essere somministrato per via endovenosa.

Preparazione di Humalog Mix25

- Immediatamente prima dell'uso, le cartucce contenenti Humalog Mix25 devono essere ruotate dieci volte tra i palmi delle mani e capovolte di 180° per dieci volte per riportare l'insulina in sospensione fino a che essa appare uniformemente torbida o lattescente. Se ciò non accade, ripetere il suddetto procedimento fino a che i componenti risultino essere miscelati. Le cartucce sono provviste di una piccola biglia di vetro che agevola il mescolamento. Non agitare con forza, poiché tale manovra può causare la formazione di schiuma che può compromettere la corretta misurazione della dose. Le cartucce devono essere esaminate frequentemente e non devono essere utilizzate se si osservano residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

Preparazione della penna

- Per prima cosa, si lavi le mani. Disinfetti la membrana di gomma della cartuccia.
- **Deve usare Humalog Mix25 cartucce solo con penne Lilly per insulina. Si assicuri che le parole Humalog o cartucce Lilly siano menzionate nel foglio illustrativo che si accompagna alla sua penna. La cartuccia da 3 ml può essere usata solo con la penna da 3 ml.**
- Segua le istruzioni accluse alla penna. Metta la cartuccia nella penna.
- Predisponga la dose a 1 o 2 unità. Quindi tenga la penna con l'ago inserito rivolto verso l'alto e dia dei colpetti sul lato della penna in modo da provocare la fuoriuscita di bolle d'aria. Con la penna ancora rivolta verso l'alto, prema il pulsante di iniezione fino a quando dall'ago non esce una goccia di Humalog Mix25. 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 Humalog Mix25

- 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.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla penna usando il cappuccio esterno dell'ago. Tale operazione le consentirà di mantenere Humalog Mix25 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. Lasci la cartuccia nella penna.

Iniezioni successive

- Prima di ogni successiva iniezione, selezioni 1 o 2 unità e prema, attivandolo, il meccanismo di iniezione tenendo la penna rivolta verso l'alto fino a provocare la fuoriuscita dall'ago di una goccia di Humalog Mix25. Può valutare quanto Humalog è rimasto nella cartuccia osservandone il livello sul lato di essa. La distanza tra ogni linea corrisponde circa a 20 unità. Se non ne è rimasta abbastanza per la dose successiva, cambi la cartuccia.

Non misceli nessun'altra insulina in Humalog Mix25 cartuccia. Una volta che la cartuccia è vuota, non la riutilizzi.

Se usa più Humalog Mix25 di quanto deve

Se usa più Humalog Mix25 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 Humalog Mix25

Se prende meno Humalog Mix25 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 di scorta alcune siringhe ed un flaconcino di Humalog Mix25, oppure una penna di riserva e delle cartucce, nel caso che lei perda la sua penna o le cartucce o che queste risultino danneggiate.
- Porti sempre con sé un documento che indichi che è diabetico.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Humalog Mix25

Se prende meno Humalog Mix25 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

Se ritiene che Humalog Mix25 le stia causando questo tipo di allergia all'insulina, avverta immediatamente il medico.

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog Mix25 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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 Humalog Mix25

Prima dell'uso conservare Humalog Mix25 in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare la cartuccia a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarla dopo 28 giorni. Non tenere il prodotto vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservi in frigorifero la penna o le cartucce che sta usando. La penna contenente la cartuccia non deve essere conservata con l'ago inserito.

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 del mese.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono protamina solfato, *m*-cresolo, fenolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, zinco ossido ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia e contenuto della confezione

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile è una sospensione bianca sterile e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di sospensione iniettabile. Il 25% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è disciolto in acqua. Il 75% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina. Ogni cartuccia contiene 300 unità (3 millilitri). Le cartucce sono disponibili in una confezione da 5 o da 10 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog Mix25 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia è prodotto da:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Italia.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia insulina lispro

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 Humalog Mix50 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix50
3. Come usare Humalog Mix50
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Humalog Mix50
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Humalog Mix50 e a cosa serve

Humalog Mix50 viene usato per la terapia del diabete. Humalog Mix50 è una sospensione premiscelata. Il principio attivo in esso contenuto è l'insulina lispro. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 è disciolto in acqua ed agisce più rapidamente dell'insulina umana normale grazie ad una piccola modifica della molecola di insulina. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina, di modo che la sua azione risulta essere prolungata.

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. Humalog Mix50 sostituisce l'insulina prodotta dal suo organismo e viene utilizzata per controllare il glucosio nel lungo termine. Humalog Mix50 agisce molto rapidamente e più a lungo rispetto all'insulina solubile. Di norma deve iniettarsi Humalog Mix50 entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog Mix50 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.

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix50

NON usi Humalog Mix50

- 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 prende più Humalog Mix50 di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della cartuccia il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog Mix50 corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- 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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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).

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 Humalog Mix50). 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 Humalog Mix50

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”).

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 ed 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

Humalog Mix50 contiene sodio

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

3. Come usare Humalog Mix50

La cartuccia da 3 ml deve essere utilizzata solo con penne Lilly da 3 ml. Non usare con penne da 1,5 ml.

Usi sempre Humalog Mix50 seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi deve consultare il medico. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna cartuccia deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog Mix50 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 Humalog), 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.
- Effettui l'iniezione di Humalog Mix50 sotto la cute. Non si somministri il farmaco utilizzando un'altra via di somministrazione. In nessun caso Humalog Mix50 deve essere somministrato per via endovenosa.

Preparazione di Humalog Mix50

- Immediatamente prima dell'uso, le cartucce contenenti Humalog Mix50 devono essere ruotate dieci volte tra i palmi delle mani e capovolte di 180° per dieci volte per riportare l'insulina in sospensione fino a che essa appare uniformemente torbida o lattescente. Se ciò non accade, ripetere il suddetto procedimento fino a che i componenti risultino essere miscelati. Le cartucce sono provviste di una piccola biglia di vetro che agevola il mescolamento. Non agitare con forza, poiché tale manovra può causare la formazione di schiuma che può compromettere la corretta misurazione della dose. Le cartucce devono essere esaminate frequentemente e non devono essere utilizzate se si osservano residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

Preparazione della penna

- Per prima cosa, si lavi le mani. Disinfetti la membrana di gomma della cartuccia.
- **Deve usare Humalog Mix50 cartucce solo con penne Lilly per insulina. Si assicuri che le parole Humalog o cartucce Lilly siano menzionate nel foglio illustrativo che si accompagna alla sua penna. La cartuccia da 3 ml può essere usata solo con la penna da 3 ml.**
- Segua le istruzioni accluse alla penna. Metta la cartuccia nella penna.
- Predisponga la dose a 1 o 2 unità. Quindi tenga la penna con l'ago inserito rivolto verso l'alto e dia dei colpetti sul lato della penna in modo da provocare la fuoriuscita di bolle d'aria. Con la penna ancora rivolta verso l'alto, prema il pulsante di iniezione fino a quando dall'ago non esce una goccia di Humalog Mix50. 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 Humalog Mix50

- 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.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla penna usando il cappuccio esterno dell'ago. Tale operazione le consentirà di mantenere Humalog Mix50 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. Lasci la cartuccia nella penna.

Iniezioni successive

- Prima di ogni successiva iniezione, selezioni 1 o 2 unità e prema, attivandolo, il meccanismo di iniezione tenendo la penna rivolta verso l'alto fino a provocare la fuoriuscita dall'ago di una goccia di Humalog Mix50. Può valutare quanto Humalog è rimasto nella cartuccia osservandone il livello sul lato di essa. La distanza tra ogni linea corrisponde circa a 20 unità. Se non ne è rimasta abbastanza per la dose successiva, cambi la cartuccia.

Non misceli nessun'altra insulina in Humalog Mix50 cartuccia. Una volta che la cartuccia è vuota, non la riutilizzi.

Se usa più Humalog Mix50 di quanto deve

Se usa più Humalog Mix50 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 Humalog Mix50

Se prende meno Humalog Mix50 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 la sua penna o le cartucce o che queste risultino danneggiate.
- Porti sempre con sé un documento che indichi che è diabetico.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Humalog Mix50

Se prende meno Humalog Mix50 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

Se ritiene che Humalog Mix50 le stia causando questo tipo di allergia all'insulina, avverta immediatamente il medico.

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog Mix50 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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 Humalog Mix50

Prima dell'uso conservare Humalog Mix50 in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare la cartuccia a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarla dopo 28 giorni. Non tenere il prodotto vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservi in frigorifero la penna o le cartucce che sta usando. La penna contenente la cartuccia non deve essere conservata con l'ago inserito.

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 del mese.

Non usi questo medicinale se sono presenti residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono protamina solfato, *m*-cresolo, fenolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, zinco ossido ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia e contenuto della confezione

Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile è una sospensione bianca sterile e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di sospensione iniettabile. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 è disciolto in acqua. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina. Ogni cartuccia contiene 300 unità (3 millilitri). Le cartucce sono disponibili in una confezione da 5 o da 10 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog Mix50 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia è prodotto da:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Italia.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 10003, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita insulina lispro

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

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

1. Cos'è Humalog KwikPen e a cosa serve

Humalog KwikPen 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. Humalog 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 Humalog entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog KwikPen 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 Humalog è adatto sia negli adulti che nei bambini.

La KwikPen è un dispositivo a penna preriempita usa e getta contenente 3 ml (300 unità, 100 unità/ml) di insulina lispro. Una KwikPen contiene dosi multiple di insulina. La KwikPen permette di selezionare 1 unità alla volta. **Il numero di unità è visibile nella finestrella di dosaggio, lo controlli sempre prima dell'iniezione.** Può somministrarsi da 1 a 60 unità in una singola iniezione. **Se la dose è superiore a 60 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.**

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog KwikPen

NON usi Humalog KwikPen

- 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 Humalog di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della penna preriempita il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog KwikPen corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- 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 SÌ, 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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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 Humalog KwikPen). 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 Humalog KwikPen

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”).

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 ed 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

Humalog KwikPen contiene sodio

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

3. Come usare Humalog KwikPen

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

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog 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 Humalog), 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.
- Humalog KwikPen è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Preparazione di Humalog KwikPen

- Humalog 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 della KwikPen per renderla pronta all'uso (consulti il manuale di 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 la KwikPen ogni volta prima dell'uso. Questo consente di controllare che fuoriesca l'insulina e di eliminare eventuali bolle d'aria dalla KwikPen. 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 Humalog

- 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 Humalog avrà un'azione ancora più rapida rispetto all'insulina umana solubile.
- Non deve somministrarsi Humalog per via endovenosa. Si inietti Humalog come le ha insegnato il medico o l'infermiere. Solo il medico può somministrarle Humalog per via endovenosa. Farà questo solo in circostanze particolari quali un intervento chirurgico o se è malato e i suoi livelli di glicemia sono troppo alti.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla KwikPen 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 KwikPen 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 KwikPen 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 la KwikPen è vuota, non la riutilizzi. La getti via con attenzione. Il farmacista, o il personale del centro antidiabetico le diranno come fare.

Impiego di Humalog in microinfusori

- La KwikPen è adatta solo per iniezioni effettuate sotto la cute. Non utilizzi la penna per somministrare Humalog in maniera diversa. Se questo è necessario, sono disponibili altre formulazioni di Humalog 100 unità/ml. Parli con il medico se questo la riguarda.

Se usa più Humalog di quanto deve

Se usa più Humalog 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 Humalog

Se prende meno Humalog 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 di scorta alcune siringhe ed un flaconcino di Humalog, oppure una penna di riserva e delle cartucce, nel caso che lei perda la KwikPen 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 Humalog

Se prende meno Humalog 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

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

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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 Humalog KwikPen

Prima dell'uso conservare Humalog KwikPen in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare Humalog KwikPen a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarla dopo 28 giorni. Non tenere il prodotto vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservi in frigorifero la KwikPen che sta usando. La KwikPen non deve essere conservata con l'ago inserito.

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 del mese.

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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono *m*-cresolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, ossido di zinco ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog KwikPen e contenuto della confezione

Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile è una soluzione acquosa sterile, limpida ed incolore e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di soluzione iniettabile. Ogni Humalog KwikPen contiene 300 unità (3 millilitri). Humalog KwikPen è disponibile in una confezione da 5 penne preriempite o in una confezione multipla di 2 confezioni da 5 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. Humalog 100 unità/ml contenuto nella penna preriempita è lo stesso Humalog 100 unità/ml contenuto nelle cartucce di Humalog 100 unità/ml separate. La KwikPen ha semplicemente una cartuccia integrata. Quando la penna preriempita è vuota, non può riutilizzarla.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog 100 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile è prodotto da:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Italia.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

MANUALE DI ISTRUZIONI PER L'USO

Il testo del manuale di istruzioni per l'uso viene riportato più avanti.

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita insulina lispro

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

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 Humalog Mix25 KwikPen e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix25 KwikPen
3. Come usare Humalog Mix25 KwikPen
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Humalog Mix25 KwikPen
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Humalog Mix25 KwikPen e a cosa serve

Humalog Mix25 KwikPen viene usato per la terapia del diabete. Esso è una sospensione premiscelata. Il principio attivo in esso contenuto è l'insulina lispro. Il 25% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 KwikPen è disciolta in acqua ed agisce più rapidamente dell'insulina umana normale grazie ad una piccola modifica della molecola di insulina. Il 75% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 KwikPen è presente in sospensione insieme al solfato di protamina, di modo che la sua azione risulta essere prolungata.

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. Humalog Mix25 sostituisce l'insulina prodotta dal suo organismo e viene utilizzata per controllare il glucosio nel lungo termine. Humalog Mix25 agisce molto rapidamente e più a lungo rispetto all'insulina solubile. Di norma deve iniettarsi Humalog Mix25 entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog Mix25 KwikPen 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.

La KwikPen è un dispositivo a penna preriempita usa e getta contenente 3 ml (300 unità, 100 unità/ml) di insulina lispro. Una KwikPen contiene dosi multiple di insulina. La KwikPen permette di selezionare 1 unità alla volta. **Il numero di unità è visibile nella finestrella di dosaggio, lo controlli sempre prima dell'iniezione.** Può somministrarsi da 1 a 60 unità in una singola iniezione. **Se la dose è superiore a 60 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.**

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Mix25 KwikPen

NON usi Humalog Mix25 KwikPen

- 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 prende più Humalog Mix25 di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della penna preriempita il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog Mix25 KwikPen corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- 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 SÌ, 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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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 Humalog Mix25 KwikPen). 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 Humalog Mix25 KwikPen

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”).

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 ed 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

Humalog Mix25 KwikPen contiene sodio

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

3. Come usare Humalog Mix25 KwikPen

Usi sempre Humalog Mix25 KwikPen seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi deve consultare il medico. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago viene cambiato.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog Mix25 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 Humalog), 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.
- Humalog Mix25 KwikPen è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Preparazione di Humalog Mix25 KwikPen

- Immediatamente prima dell'uso, la KwikPen deve essere ruotata dieci volte tra i palmi delle mani e capovolta di 180° per dieci volte per risospenderne il contenuto fino a che l'insulina non appare uniformemente torbida o lattescente. Se ciò non accade, ripeta il suddetto procedimento fino a che i componenti risultino essere miscelati. Le cartucce sono provviste di una piccola

biglia di vetro che agevola il mescolamento. Non agitare con forza, poiché tale manovra può causare la formazione di schiuma che può compromettere la corretta misurazione della dose. Le cartucce devono essere esaminate frequentemente e non devono essere utilizzate se si osservano residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

Preparazione della KwikPen per renderla pronta all'uso (consulti il manuale di 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 la KwikPen ogni volta prima dell'uso. Questo consente di controllare che fuoriesca l'insulina e di eliminare eventuali bolle d'aria dalla KwikPen. 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 Humalog Mix25

- 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.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla KwikPen 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 KwikPen deve utilizzare un ago nuovo. Prima di ogni iniezione, elimini eventuali bolle d'aria. Può accertarsi di quanta insulina è rimasta tenendo la KwikPen 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 la KwikPen è vuota, non la riutilizzi. La getti via con attenzione. Il farmacista, o il personale del centro antidiabetico le diranno come fare.

Se usa più Humalog Mix25 di quanto deve

Se usa più Humalog Mix25 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 Humalog Mix25

Se prende meno Humalog Mix25 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 di scorta alcune siringhe ed un flaconcino di Humalog Mix25, oppure una penna di riserva e delle cartucce, nel caso che lei perda la KwikPen 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 Humalog Mix25

Se prende meno Humalog Mix25 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

Se ritiene che Humalog Mix25 le stia causando questo tipo di allergia all'insulina, avverta immediatamente il medico.

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog Mix25 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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 Humalog Mix25 KwikPen

Prima dell'uso conservare Humalog Mix25 KwikPen in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare Humalog Mix25 KwikPen a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarla dopo 28 giorni. Non tenere il prodotto vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservi in frigorifero la KwikPen che sta usando. La KwikPen non deve essere conservata con l'ago inserito.

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 del mese.

Non usi questo medicinale se sono presenti residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono protamina solfato, *m*-cresolo, fenolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, zinco ossido ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile e contenuto della confezione

Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile è una sospensione bianca sterile e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di sospensione iniettabile. Il 25% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è disciolto in acqua. Il 75% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix25 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina. Ogni Humalog Mix25 KwikPen contiene 300 unità (3 millilitri). Humalog Mix25 KwikPen è disponibile in una confezione da 5 penne preriempite o in una confezione multipla di 2 confezioni da 5 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. Humalog Mix25 contenuto nella KwikPen è lo stesso Humalog Mix25 contenuto nelle cartucce di Humalog Mix25 separate. La KwikPen ha semplicemente una cartuccia integrata. Quando la KwikPen è vuota, non può riutilizzarla.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog Mix25 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile è prodotto da:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Italia.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

MANUALE DI ISTRUZIONI PER L'USO

Il testo del manuale di istruzioni per l'uso viene riportato più avanti.

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile in una penna preriempita insulina lispro

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

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 Humalog Mix50 KwikPen e a cosa serve
2. Cosa devo sapere prima di usare Humalog Mix50 KwikPen
3. Come usare Humalog Mix50 KwikPen
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Humalog Mix50 KwikPen
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Humalog Mix50 KwikPen e a cosa serve

Humalog Mix50 KwikPen viene usato per la terapia del diabete. Esso è una sospensione premiscelata. Il principio attivo in esso contenuto è l'insulina lispro. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 KwikPen è disciolta in acqua ed agisce più rapidamente dell'insulina umana normale grazie ad una piccola modifica della molecola di insulina. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 KwikPen è presente in sospensione insieme al solfato di protamina, di modo che la sua azione risulta essere prolungata.

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. Humalog Mix50 sostituisce l'insulina prodotta dal suo organismo e viene utilizzata per controllare il glucosio nel lungo termine. Humalog Mix50 agisce molto rapidamente e più a lungo rispetto all'insulina solubile. Di norma deve iniettarsi Humalog Mix50 entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog Mix50 KwikPen 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.

La KwikPen è un dispositivo a penna preriempita usa e getta contenente 3 ml (300 unità, 100 unità/ml) di insulina lispro. Una KwikPen contiene dosi multiple di insulina. La KwikPen permette di selezionare 1 unità alla volta. **Il numero di unità è visibile nella finestrella di dosaggio, lo controlli sempre prima dell'iniezione.** Può somministrarsi da 1 a 60 unità in una singola iniezione. **Se la dose è superiore a 60 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.**

2. Cosa devo sapere prima di usare Humalog Mix50 KwikPen

NON usi Humalog Mix50 KwikPen

- 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 prende più Humalog Mix50 di quanto deve).
- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della penna preriempita il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog Mix50 KwikPen corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- 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 SÌ, 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?
- Il suo fabbisogno insulinico può cambiare se assume dell'alcool.
- 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 Humalog Mix50 KwikPen). 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 Humalog Mix50 KwikPen

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”).

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 ed 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

Humalog Mix50 KwikPen contiene sodio

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

3. Come usare Humalog Mix50 KwikPen

Usi sempre Humalog Mix50 KwikPen seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dei dubbi deve consultare il medico. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago viene cambiato.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog Mix50 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 Humalog), 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.
- Humalog Mix50 KwikPen è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Preparazione di Humalog Mix50 KwikPen

- Immediatamente prima dell'uso, la Kwikpen deve essere ruotata dieci volte tra i palmi delle mani e capovolta di 180° per dieci volte per risospenderne il contenuto fino a che l'insulina non appare uniformemente torbida o lattescente. Se ciò non accade, ripeta il suddetto procedimento fino a che i componenti risultino essere miscelati. Le cartucce sono provviste di una piccola

biglia di vetro che agevola il mescolamento. Non agitare con forza, poiché tale manovra può causare la formazione di schiuma che può compromettere la corretta misurazione della dose. Le cartucce devono essere esaminate frequentemente e non devono essere utilizzate se si osservano residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

Preparazione della KwikPen per renderla pronta all'uso (consulti il manuale di 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 la KwikPen ogni volta prima dell'uso. Questo consente di controllare che fuoriesca l'insulina e di eliminare eventuali bolle d'aria dalla KwikPen. 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 Humalog Mix50

- 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.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla KwikPen 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 KwikPen deve utilizzare un ago nuovo. Prima di ogni iniezione, elimini eventuali bolle d'aria. Può accertarsi di quanta insulina è rimasta tenendo la KwikPen 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 la KwikPen è vuota, non la riutilizzi. La getti via con attenzione. Il farmacista, o il personale del centro antidiabetico le diranno come fare.

Se usa più Humalog Mix50 di quanto deve

Se usa più Humalog Mix50 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 Humalog Mix50

Se prende meno Humalog Mix50 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 la KwikPen 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 Humalog Mix50

Se prende meno Humalog Mix50 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 (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$). I sintomi sono:

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

Se ritiene che Humalog Mix50 le stia causando questo tipo di allergia all'insulina, avverta immediatamente il medico.

L'allergia locale è comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$). 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 (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$). 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. 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.

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 Humalog Mix50 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.

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

- | | |
|---------------------------|-------------------------------|
| • stanchezza | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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 Humalog Mix50 KwikPen

Prima dell'uso conservare Humalog Mix50 KwikPen in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare Humalog Mix50 KwikPen a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarla dopo 28 giorni. Non tenere il prodotto vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservi in frigorifero la KwikPen che sta usando. La KwikPen non deve essere conservata con l'ago inserito.

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 del mese.

Non usi questo medicinale se nota la presenza di residui galleggianti o particelle bianche aderenti al fondo o alle pareti della cartuccia, che conferiscono ad essa un aspetto ghiacciato. 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile

- Il principio attivo è l'insulina lispro. L'insulina lispro viene preparata in laboratorio con una tecnologia detta "DNA ricombinante". È una forma modificata di insulina umana, ed è quindi diversa dalle altre insuline di origine umana od animale. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.
- Gli eccipienti sono protamina solfato, *m*-cresolo, fenolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico 7H₂O, zinco ossido ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile e contenuto della confezione

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile è una sospensione bianca sterile e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di sospensione iniettabile. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 è disciolto in acqua. Il 50% dell'insulina lispro contenuta in Humalog Mix50 è presente in sospensione insieme al solfato di protamina. Ogni Humalog Mix50 KwikPen contiene 300 unità (3 millilitri). Humalog Mix50 KwikPen è disponibile in una confezione da 5 penne preriempite o in una confezione multipla di 2 confezioni da 5 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. Humalog Mix50 contenuto nella KwikPen è lo stesso Humalog Mix50 contenuto nelle cartucce di Humalog Mix50 separate. La KwikPen ha semplicemente una cartuccia integrata. Quando la KwikPen è vuota, non può riutilizzarla.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Humalog Mix50 100 unità/ml KwikPen sospensione iniettabile è prodotto da:

- Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.
- Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Italia.

L'autorizzazione alla immissione in commercio appartiene alla Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika
ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark
Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Deutschland
Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Ελλάδα
ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España
Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France
Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska
Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland
Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia
Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Magyarország
Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta
Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland
Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge
Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich
Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal
Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România
Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija
Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika
Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel:+ 421 220 663 111

Suomi/Finland
Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

MANUALE DI ISTRUZIONI PER L'USO

Il testo del manuale di istruzioni per l'uso viene riportato più avanti.

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

MANUALE DI ISTRUZIONI PER L'USO KwikPen penna preriempita di insulina

100 unità/ml



LEGGERE QUESTO MANUALE DI ISTRUZIONI PRIMA DELL'USO

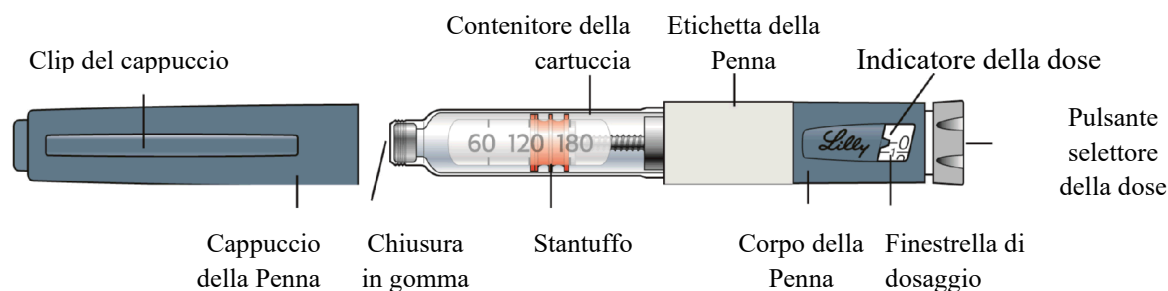
Legga il Manuale di istruzioni prima di utilizzare l'insulina ed ogni volta debba utilizzare ancora KwikPen. Potrebbero esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono il colloquio con il personale sanitario riguardo alla condizione clinica o al trattamento.

KwikPen ("Penna") è una penna preriempita usa e getta contenente 3 ml (300 unità, 100 unità/ml) di insulina. Può somministrarsi dosi multiple utilizzando una sola penna. La Penna permette di selezionare 1 unità alla volta. Può somministrare da 1 a 60 unità in una singola iniezione. **Se la sua dose è superiore a 60 unità, sarà necessario somministrarsi più di una iniezione.** Lo stantuffo si muove solo di poco con ciascuna iniezione e potrebbe non accorgersi del movimento. Lo stantuffo arriverà alla fine della cartuccia solo quando avrà usato tutte le 300 unità presenti nella Penna.

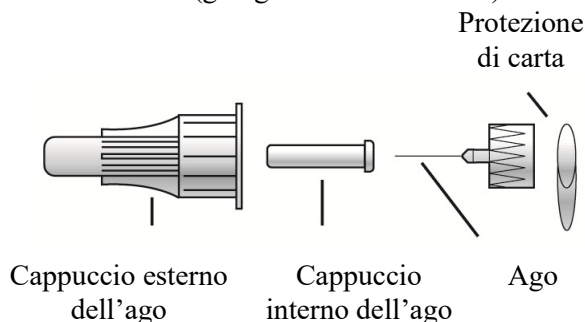
Non condivida con altre persone la sua Penna, anche se l'ago è stato cambiato. Non riutilizzi gli aghi e non li condivida con altre persone. Potrebbe procurare un'infezione a chi l'ha prestata o prendere un'infezione da chi se l'è fatta prestare.

Questa Penna non deve essere usata dai non vedenti o da coloro che hanno difficoltà visive senza l'assistenza di persone istruite ad usare la Penna.

Componenti della KwikPen



Componenti dell'ago per la Penna (gli aghi non sono inclusi)



Come riconoscere la KwikPen:

	Humalog Soluzione	Humalog Mix 25 Sospensione (insulina torbida)	Humalog Mix50 Sospensione (insulina torbida)
Colore della Penna:	Blu	Blu	Blu
Pulsante selettore della dose:	 Rosso burgundy (prugna)	 Giallo	 Rosso
Etichette:	Bianca con una striscia di colore rosso burgundy (prugna)	Bianca con una striscia di colore giallo	Bianca con una striscia di colore rosso

Materiali necessari per effettuare la somministrazione:

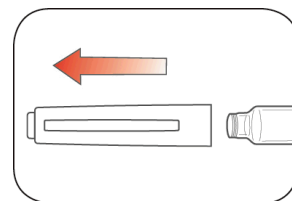
- KwikPen contenente l'insulina
 - Ago compatibile con la KwikPen (raccomandati aghi per penna BD [Becton, Dickinson and Company])
 - Tampone imbevuto di disinfettante
- Aghi e tampone imbevuto di disinfettante non sono inclusi.

Preparazione della Penna

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Controlli la Penna per essere sicura/o che sta assumendo il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante nel caso usi più di 1 tipo di insulina.
- **Non** usi la Penna dopo la data di scadenza stampata sull'Etichetta. Dopo aver iniziato ad usare la Penna, getti via la Penna dopo che è trascorso il tempo di utilizzo specificato nel Foglio Illustrativo.
- Usi sempre un **nuovo ago** per ogni iniezione. Questo aiuta a prevenire infezioni e ostruzioni dell'ago.

Punto 1:

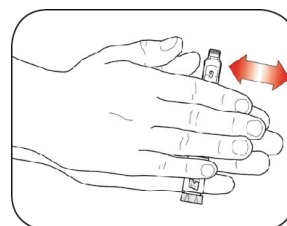
- Rimuova il cappuccio della Penna.
 - **Non** rimuova l'etichetta della Penna.
- Pulisca la chiusura in gomma con un tampone imbevuto di disinfettante.



Punto 2:

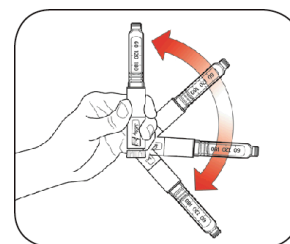
(Solo per HUMALOG sospensioni di insuline con aspetto torbido)

- Ruoti delicatamente la Penna per 10 volte.
E
- Capovolga la Penna 10 volte.



La miscelazione è importante per assicurarsi di assumere la dose corretta.

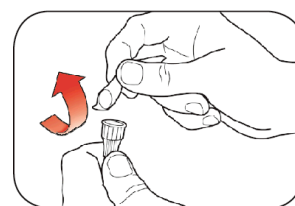
L'insulina deve apparire mescolata uniformemente.

**Punto 3:**

- Verifichi l'aspetto dell'insulina.
 - HUMALOG soluzione deve apparire limpida ed incolore. **Non** la usi se ha un aspetto torbido, colorato, o se presenta al suo interno particelle o grumi.
 - HUMALOG sospensione – insuline di aspetto torbido – deve apparire bianca dopo la miscelazione. **Non** la usi se appare limpida o se presenta al suo interno particelle o grumi.

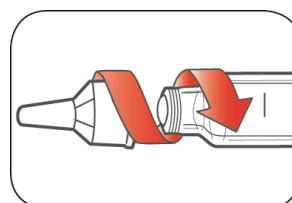
Punto 4:

- Scelga un nuovo ago.
- Rimuova la protezione di carta dal cappuccio esterno dell'ago.
-



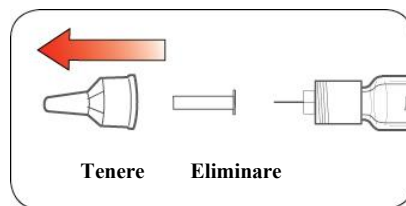
Punto 5:

- Inserisca l'ago coperto dal cappuccio in maniera dritta sull'estremità della Penna e ruoti l'ago finché risulta ben fissato.



Punto 6:

- Rimuova il cappuccio esterno dell'ago. **Non** lo getti via.
- Rimuova il cappuccio interno dell'ago e lo getti via.



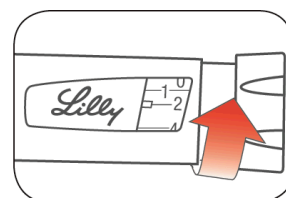
Caricamento della Penna

Caricare la Penna prima di ogni iniezione.

- Caricare la Penna significa rimuovere dall'ago o dalla cartuccia l'aria che si può formare durante il normale uso e assicurarsi che la Penna funzioni correttamente.
- Se **non** esegue tale caricamento prima di ogni iniezione, può iniettarsi insulina in quantità eccessiva o insufficiente.

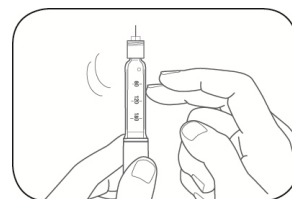
Punto 7:

- Per il caricamento della Penna, selezioni 2 unità ruotando il pulsante selettore della dose.



Punto 8:

- Tenga la Penna con l'ago rivolto verso l'alto. Picchietti la cartuccia per raccogliere l'aria in superficie.



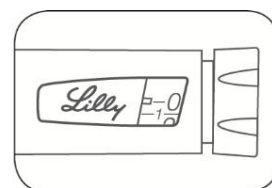
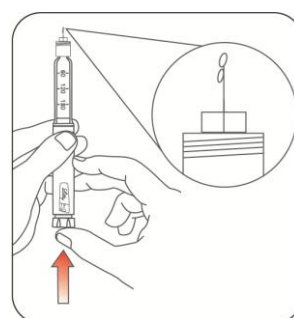
Punto 9:

- Continui a tenere la Penna con l'ago rivolto verso l'alto. Prema il pulsante selettore della dose finché si ferma, ed uno "0" appare nella finestrella di dosaggio. Tenga premuto il pulsante selettore della dose e **conti lentamente fino a 5**.

Deve vedere dell'insulina in corrispondenza della punta dell'ago.

- Se l'insulina **non** appare, ripeta le operazioni di caricamento, ma non più di 4 volte.
- Se l'insulina **ancora non** appare, cambi l'ago e ripeta le operazioni di caricamento.

Piccole bolle d'aria sono normali e non interferiscono con il dosaggio.

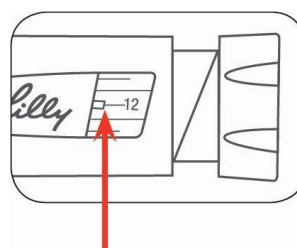
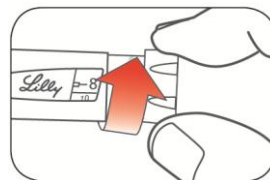


Selezione della dose

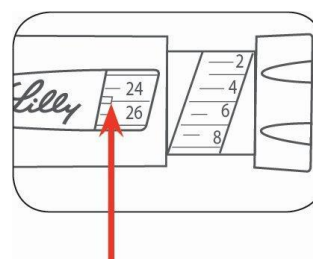
- Può somministrarsi da 1 a 60 unità in una singola iniezione.
- Se la dose è superiore a 60 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.
 - Se ha necessità di decidere come suddividere la dose, chiedi al personale sanitario.
 - Deve usare un nuovo ago per ciascuna nuova iniezione e ripetere l'operazione di caricamento.

Punto 10:

- Ruoti il pulsante selettore della dose fino al numero di unità da iniettare. L'indicatore della dose deve essere allineato con la dose.
 - La Penna permette di selezionare 1 unità alla volta.
 - Il pulsante selettore della dose scatta quando lo ruota.
 - **NON** selezioni la dose contando il numero di scatti perché potrebbe selezionare una dose sbagliata.
 - La dose può essere corretta ruotando il pulsante selettore della dose in qualsiasi direzione fino a che la dose corretta non è allineata con l'indicatore della dose.
 - I numeri pari sono stampati sul quadrante.
 - I numeri dispari dopo il numero 1 sono visualizzati come linee piene.



(Esempio: 12 unità mostrate nella finestrella di dosaggio)



(Esempio: 25 unità mostrate nella finestrella di dosaggio)

- **Controlli sempre il numero nella finestrella di dosaggio per assicurarsi di avere selezionato la dose corretta.**

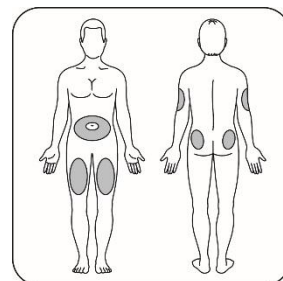
-
- La Penna non le consentirà di selezionare più del numero di unità rimaste disponibili nella Penna.
 - Se ha necessità di somministrare più del numero di unità rimaste disponibili nella penna può:
 - somministrare la quantità rimasta nella Penna e poi usare una nuova Penna per aggiungere il resto della dose, **oppure**
 - prendere una nuova Penna e somministrare la dose completa.
 - È normale vedere una piccola quantità di insulina che rimane nella Penna e che non può essere iniettata.

Iniezione della dose

- Inietti l'insulina come il personale sanitario le ha mostrato.
- Cambi (ruoti) il sito d'iniezione per ogni iniezione.
- **Non** provi a cambiare la dose mentre sta effettuando l'iniezione.

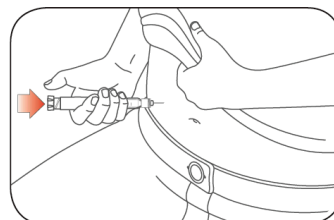
Punto 11:

- Scelga il sito d'iniezione.
L'insulina si inietta sotto la cute (iniezione sottocutanea) dell'area addominale, dei glutei, delle cosce o della parte alta delle braccia.
- Pulisca la cute con un tampone imbevuto di disinfettante ed aspetti che la cute si sia asciugata prima di iniettare la dose.



Punto 12:

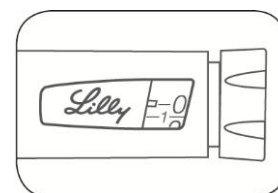
- Inserisca l'ago nella cute.
- Prema il pulsante selettore della dose fino in fondo.
- Continui a tenere premuto il pulsante selettore della dose e **conti lentamente fino a 5** prima di rimuovere l'ago.



Non provi ad iniettarsi l'insulina ruotando il pulsante selettore della dose. Ruotando il pulsante selettore della dose **NON** riceverà la sua dose di insulina.

Punto 13:

- Estrarre l'ago dalla cute.
 - Una goccia di insulina rimasta sulla punta dell'ago è normale. Essa non avrà conseguenze sulla dose somministrata.
- Controlli il numero che appare nella finestrella di dosaggio.
 - Se nella finestrella di dosaggio vede "0", significa che si è somministrata l'intera dose selezionata.
 - Se nella finestrella di dosaggio non vede "0", non rilesioni la dose. Inserisca l'ago nella cute e finisca la sua iniezione.
 - Se pensa di non avere **ancora** ricevuto l'intera dose che ha selezionato per l'iniezione, **non ricominci né ripeta l'iniezione**. Controlli il livello di glucosio nel sangue (glicemia) come le ha indicato il personale sanitario.
 - Se normalmente necessita di 2 iniezioni per somministrarsi l'intera dose, si assicuri di effettuare la seconda dose.



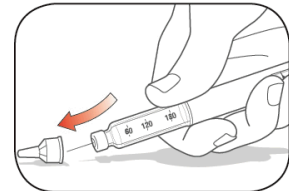
Lo stantuffo si muove di poco con ciascuna iniezione e potrebbe non accorgersi del movimento.

Se vede sangue dopo che ha rimosso l'ago dalla cute, preme leggermente sul sito d'iniezione con una garza o un tampone imbevuto di disinfettante. **Non** strofini l'area interessata.

Dopo l'iniezione

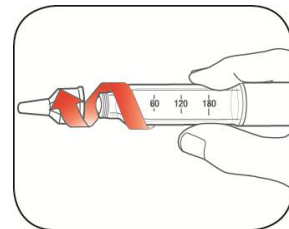
Punto 14:

- Riponga con attenzione il cappuccio esterno sull'ago.



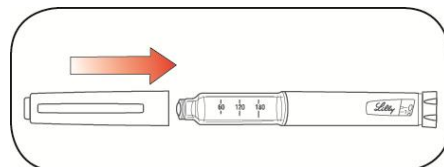
Punto 15:

- Sviti l'ago coperto dal cappuccio e lo getti via come descritto sotto (vedere la sezione **Smaltimento della Penna e degli aghi**).
- Non conservi la Penna con l'ago inserito al fine di prevenire fuoriuscite, il blocco dell'ago, e l'ingresso di aria all'interno della Penna.



Punto 16:

- Riposizioni il cappuccio sulla Penna tenendolo con la clip del cappuccio allineata con l'indicatore della dose e preme in maniera diritta rispetto alla Penna.



Smaltimento della Penna e degli aghi

- Metta gli aghi usati in un contenitore richiudibile apposito per rifiuti taglienti o di plastica dura con un coperchio sicuro. **Non** getti gli aghi direttamente nel contenitore dei rifiuti domestici.
- **Non** ricicli il contenitore una volta riempito di aghi.
- Chieda al personale sanitario le opzioni disponibili per un appropriato smaltimento della Penna e di tale contenitore.
- Le indicazioni relative alla manipolazione dell'ago non devono sostituire le locali normative istituzionali o del personale sanitario.

Istruzioni per la conservazione della Penna

Penne non utilizzate

- Conservi le Penne non utilizzate nel frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.
- **Non** congeli l'insulina. **Non** la usi se è stata congelata.
- Le Penne non utilizzate possono essere usate fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta, se la Penna è stata conservata nel frigorifero.

Penna in uso

- Conservi la Penna che sta attualmente usando a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) e al riparo da polvere, cibo e liquidi, calore e luce.
- Getti via la Penna che sta utilizzando dopo che è trascorso il tempo specificato nel Foglio Illustrativo, anche se contiene ancora insulina all'interno.

Informazioni generali sulla sicurezza ed uso efficace della Penna

- **Tenere la Penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**
- **Non** usi la Penna se una qualsiasi parte di essa appare rotta o danneggiata.
- Porti sempre con sé una Penna in più nel caso la perda o si danneggi.

Risoluzione dei problemi

- Se non può rimuovere il cappuccio della Penna, lo ruoti delicatamente avanti e indietro, e poi lo tiri via.
- Se ha difficoltà nello spingere il pulsante selettore della dose:
 - Spingere il pulsante selettore della dose più lentamente può rendere più semplice l'iniezione.
 - L'ago potrebbe essere bloccato. Inserisca un nuovo ago e carichi la Penna.
 - Potrebbero esserci polvere, cibo o liquidi all'interno della Penna. Getti la Penna e ne prenda una nuova. Potrebbe essere necessario richiedere una prescrizione al suo medico.

Per ulteriori informazioni o se ha problemi con la KwikPen, contatti il personale sanitario per l'assistenza o contatti la filiale locale della Eli Lilly.

Data di revisione del documento:

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita insulina lispro

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

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 Humalog 200 unità/ml KwikPen e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog 200 unità/ml KwikPen
3. Come usare Humalog 200 unità/ml KwikPen
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Humalog 200 unità/ml KwikPen
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Humalog 200 unità/ml KwikPen e a cosa serve

Humalog 200 unità/ml KwikPen viene usato per la terapia del diabete. Humalog agisce più rapidamente dell'insulina umana normale, in quanto l'insulina lispro è una forma leggermente modificata di insulina umana. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.

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. Humalog sostituisce l'insulina prodotta dal suo organismo e viene utilizzata per controllare il glucosio nel lungo termine. Il medicinale 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 Humalog entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog 200 unità/ml KwikPen 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.

Humalog 200 unità/ml KwikPen deve essere riservato al trattamento di adulti con diabete che richiedono dosi giornaliere superiori a 20 unità di insulina ad azione rapida.

Humalog 200 unità/ml KwikPen è un dispositivo a penna preriempita usa e getta contenente 3 ml (600 unità, 200 unità/ml) di insulina lispro. Una KwikPen contiene dosi multiple di insulina. La KwikPen permette di selezionare 1 unità alla volta. **Il numero di unità è visibile nella finestrella di dosaggio, lo controlli sempre prima dell'iniezione.** Può somministrarsi da 1 a 60 unità in una singola iniezione. **Se la dose è superiore a 60 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.**

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog 200 unità/ml KwikPen

NON usi Humalog 200 unità/ml KwikPen

- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).
- 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 Humalog di quanto deve).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della penna preriempita il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la confezione di Humalog 200 unità/ml KwikPen corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- **Humalog 200 unità/ml soluzione iniettabile nella penna preriempita (la KwikPen) deve essere iniettata SOLO utilizzando questa penna preriempita. Non trasferisca l'insulina lispro da Humalog 200 unità/ml KwikPen ad una siringa.** La scala graduata sulla siringa per insulina non indicherà la dose corretta. Può verificarsi un grave sovradosaggio, causando un abbassamento della glicemia, che può mettere la sua vita in pericolo. Non trasferisca l'insulina da Humalog 200 unità/ml KwikPen a qualsiasi altro dispositivo di somministrazione di insulina come le pompe per infusione di insulina.
- **NON misceli Humalog 200 unità/ml soluzione iniettabile nella penna preriempita (la KwikPen) con qualsiasi altra insulina o con qualsiasi altro medicinale.** Humalog 200 unità/ml soluzione iniettabile non deve essere diluita.
- 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 al paragrafo 4. Deve porre molta attenzione all'orario dei pasti, alla frequenza e all'impegno dell'esercizio fisico. Deve inoltre tenere sotto stretto 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 Humalog 200 unità/ml KwikPen). 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 Humalog 200 unità/ml KwikPen

I suoi fabbisogni insulinici possono cambiare se sta assumendo

- la pillola anticoncezionale,
- cortisonici,
- una terapia sostitutiva con ormone tiroideo,
- ipoglicemizzanti orali (ad es. metformina, acarbosio, agenti sulfonilureici, pioglitazone, empagliflozin, inibitori DPP-4 come sitagliptin o saxagliptin)
- acido acetilsalicilico,
- antibiotici sulfamidici,
- analoghi della somatostatina (quali octreotide, usati per trattare una condizione non comune nella quale lei produce troppo ormone della crescita),
- “beta2-agonisti” quali salbutamolo o terbutalina per il trattamento dell'asma, o ritodrina usata per interrompere un travaglio prematuro,
- “beta-bloccanti” per il trattamento dell'ipertensione, o
- alcuni antidepressivi (inibitori delle monoamino ossidasi, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina),
- danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione)
- alcuni inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) usati per il trattamento di alcune condizioni cardiache o dell'ipertensione (ad esempio captopril, enalapril) e
- medicinali specifici per il trattamento dell'ipertensione, di danni renali dovuti al diabete e di alcuni disturbi cardiaci (bloccanti del recettore dell'angiotensina II).

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

Humalog con alcol

L'assunzione di alcol può modificare (far aumentare o diminuire) il livello di zucchero nel sangue. Per tale motivo la quantità di insulina di cui necessita può cambiare.

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 al seno, potrebbe aver bisogno di modificare la quantità di insulina che sta assumendo o la dieta.

Chieda consiglio al medico.

Guida di veicoli ed 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 lei stessa/o 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

Humalog 200 unità/ml KwikPen contiene sodio

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

3. Come usare Humalog 200 unità/ml KwikPen

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

Humalog 200 unità/ml KwikPen è indicata per pazienti che assumono più di 20 unità di insulina ad azione rapida al giorno.

Non trasferisca l'insulina lispro da Humalog 200 unità/ml KwikPen ad una siringa. La scala graduata sulla siringa per insulina non indicherà la dose corretta. Può verificarsi un grave sovradosaggio, causando un abbassamento del livello di zucchero nel sangue, che può mettere la sua vita in pericolo.

Non usi Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una pompa per l'infusione d'insulina.

Dose

- Di norma, deve iniettarsi Humalog 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 Humalog), potrebbe avere bisogno di una quantità di medicinale diversa (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.
- Effettui l'iniezione di Humalog sotto la cute (per via sottocutanea).

Preparazione di Humalog 200 unità/ml KwikPen

- Humalog 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, incolora e priva di particelle solide. Controlli tutto questo prima di ogni iniezione.

Preparazione della KwikPen per renderla pronta all'uso (consulti il manuale di istruzioni per l'uso)

- Per prima cosa, si lavi le mani.
- Legga le istruzioni su come usare la 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 la KwikPen ogni volta prima dell'uso. Questo consente di controllare che fuoriesca l'insulina e di eliminare eventuali bolle d'aria dalla KwikPen. 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 di insulina.

Iniezione di Humalog

- Prima di effettuare l'iniezione, si disinfetti la cute secondo le istruzioni ricevute. Si inietti il medicinale sottocute, come le è stato insegnato. 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 alternare a rotazione la sede di iniezione, come le è stato insegnato. 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 Humalog avrà un'azione ancora più rapida rispetto all'insulina umana solubile.
- Non inietti Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile direttamente in una vena (per via endovenosa).

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla KwikPen usando il cappuccio esterno dell'ago. Tale operazione le consentirà di mantenere l'insulina sterile, di evitare la fuoriuscita del medicinale, 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 penna.** Riposizioni il cappuccio sulla penna.

Iniezioni successive

- Ogni volta che usa una KwikPen deve utilizzare un ago nuovo. Prima di ogni iniezione, elimini eventuali bolle d'aria. Può accertarsi di quanta insulina è rimasta nella KwikPen tenendo questa in posizione verticale, con l'ago rivolto verso l'alto.
- Una volta che la KwikPen è vuota, non la riutilizzi. La getti via con attenzione. Il farmacista o il personale del centro antidiabetico le diranno come fare.

Se usa più Humalog di quanto deve

Se usa più Humalog di quanto deve o non è sicuro di quanto ne ha iniettato, può verificarsi una diminuzione del livello di zucchero nel sangue. Controlli il 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 dello zucchero dopo l'iniezione di glucagone. Se non ottiene una risposta positiva con il glucagone, deve recarsi in ospedale. Chieda al medico informazioni sull'impiego del glucagone.

Se dimentica di usare Humalog

Se prende meno Humalog 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 livello di zucchero nel sangue.

Ipotipicemie (basso livello di zucchero nel sangue) o ipertipicemie (alto livello di zucchero nel sangue) non trattate adeguatamente possono diventare molto gravi e causare mal di testa, sentirsi male (nausea), stare male (vomito), perdita di liquidi (disidratazione), perdita di conoscenza, coma e perfino morte (vedere il paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Tre semplici accorgimenti per evitare situazioni di ipotipicemia o ipertipicemia:

- Porti sempre con sé una penna di riserva, nel caso che lei perda la KwikPen o che questa risulti danneggiata.
- Porti sempre con sé un documento che dimostri che è diabetica/o.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Humalog

Se prende meno Humalog 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 medicinale, 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 grave è rara (può interessare 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 Humalog le stia causando questo tipo di allergia all'insulina, avverta immediatamente un medico.

L'allergia locale è comune (può interessare fino a 1 persona su 10). In alcune persone, nella zona intorno al 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 interessare 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 del livello di zucchero nel sangue.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. 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.

Comuni problemi del diabete

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 Humalog 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.

L'alcol ed alcuni medicinali possono interferire con il 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
- malessere
- 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.

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 Humalog 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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

Malattia

Se ha una malattia, in particolare se ha la sensazione o la certezza di stare 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 "relative precauzioni" ed informi il medico.

5. Come conservare Humalog 200 unità/ml KwikPen

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 scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Prima dell'uso conservare Humalog **200 unità/ml** KwikPen in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare Humalog **200 unità/ml** KwikPen a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarlo dopo 28 giorni. Non tenere il medicinale vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservare in frigorifero la KwikPen che sta usando. La KwikPen non deve essere conservata con l'ago inserito.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile

- Il principio attivo è l'insulina lispro. Ogni ml di soluzione iniettabile contiene 200 unità (U) di insulina lispro. Ogni penna preriempita (da 3 ml) contiene 600 unità (U) di insulina lispro.
- Gli eccipienti sono metacresolo, glicerolo, trometamolo, ossido di zinco ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere stati aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog 200 unità/ml KwikPen e contenuto della confezione

Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile è una soluzione acquosa sterile, limpida ed incolore e contiene 200 unità di insulina lispro per ogni millilitro (200 unità/ml) di soluzione iniettabile. Ogni Humalog **200 unità/ml** KwikPen contiene 600 unità (3 millilitri). Humalog **200 unità/ml** KwikPen è disponibile in una confezione da 1, 2 o 5 penne preriempite o in confezioni multiple di 2 confezioni da 5 penne preriempite ciascuna. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. La KwikPen ha semplicemente una cartuccia integrata. Quando la penna preriempita è vuota, non può riutilizzarla.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Produttore

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731-733, 50019 Sesto Fiorentino, (FI), Italia.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva

Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf.: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V. i filiaal

Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

MANUALE DI ISTRUZIONI PER L'USO

Il testo del manuale di istruzioni per l'uso viene riportato più avanti.

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

MANUALE DI ISTRUZIONI PER L'USO
Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita
insulina lispro



LEGGERE QUESTO MANUALE DI ISTRUZIONI PRIMA DELL'USO



Legga il Manuale di istruzioni prima di utilizzare Humalog 200 unità/ml KwikPen soluzione iniettabile ed ogni volta debba utilizzare ancora Humalog 200 unità/ml KwikPen. Potrebbero esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono il colloquio con il personale sanitario riguardo alla condizione clinica o al trattamento.

Humalog 200 unità/ml KwikPen ("Penna") è una penna preriempita usa e getta contenente 3 ml (600 unità, 200 unità/ml) di insulina lispro soluzione iniettabile. Può somministrarsi dosi multiple utilizzando una sola penna. La Penna permette di selezionare 1 unità alla volta. Può somministrare da 1 a 60 unità in una singola iniezione. **Se la sua dose è superiore a 60 unità sarà necessario somministrarsi più di una iniezione.** Lo stantuffo si muove solo di poco con ciascuna iniezione e potrebbe non accorgersi del movimento. Lo stantuffo arriverà alla fine della cartuccia solo quando avrà usato tutte le 600 unità presenti nella Penna.

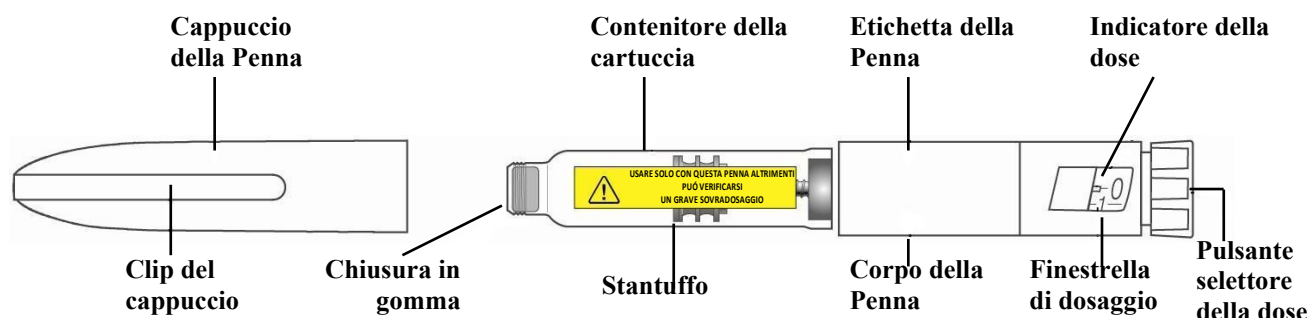
Questa penna è stata costruita per permetterle di iniettarsi dosi superiori rispetto ad altre penne che può avere usato in passato. Selezioni la dose usuale come da istruzioni del personale sanitario.

Humalog KwikPen è disponibile in due concentrazioni, 100 unità/ml e 200 unità/ml. Inietti Humalog 200 unità/ml SOLO utilizzando la Penna. NON trasferisca l'insulina dalla Penna a qualsiasi altro dispositivo di somministrazione di insulina. Siringhe e microinfusori per infusione di insulina non somministreranno correttamente 200 unità/ml di insulina. Può verificarsi un grave sovradosaggio, causando un abbassamento del livello di zucchero nel sangue, che può mettere la sua vita in pericolo.

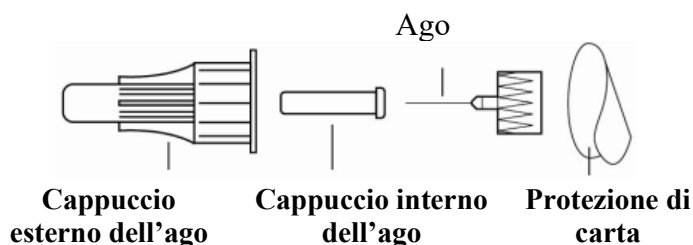
Non condivida con altre persone la sua Penna, anche se l'ago è stato cambiato. Non riutilizzi gli aghi e non li condivida con altre persone. Potrebbe procurare un'infezione a chi l'ha prestata o prendere un'infezione da chi se l'è fatta prestare.

Questa Penna non deve essere usata dai non vedenti o da coloro che hanno difficoltà visive senza l'assistenza di persone istruite ad usare la Penna.

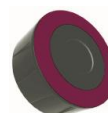
Componenti della KwikPen



Componenti dell'ago per la Penna (gli aghi non sono inclusi)



Pulsante selettore della dose con anello di colore rosso burgundy (prugna)



Come riconoscere la Humalog 200 unità/ml KwikPen:

- Colore della Penna: Grigio scuro
- Pulsante selettore della dose: Grigio scuro con anello di colore rosso burgundy (prugna) sull'estremità
- Etichette: Colore rosso burgundy (prugna), con la scritta "200 unità/ml" in un riquadro giallo
Avvertenza gialla sul contenitore della cartuccia

Materiali necessari per effettuare la somministrazione:

- Humalog 200 unità/ml KwikPen
- Ago compatibile con la KwikPen (aghi raccomandati per penna BD [Becton, Dickinson and Company])
- Tampone imbevuto di disinfettante

Aghi e tampone imbevuto di disinfettante non sono inclusi.

Preparazione della Penna

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Controlli la Penna per essere sicura/o che sta assumendo il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante nel caso usi più di 1 tipo di insulina.
- **Non usi** la Penna dopo la data di scadenza stampata sull'Etichetta o per più di 28 giorni da quando ha iniziato ad usare la Penna.
- Usi sempre un **nuovo ago** per ogni iniezione. Questo aiuta a prevenire infezioni e ostruzioni dell'ago.

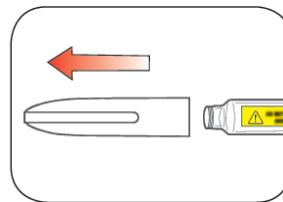
Punto 1:

Rimuova il cappuccio della Penna.

- **Non** rimuova l'etichetta della Penna.

Pulisca la chiusura in gomma con un tampone imbevuto di disinfettante.

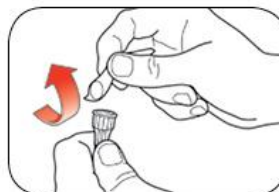
Humalog 200 unità/ml soluzione iniettabile deve apparire limpida ed incolore. **Non** la usi se ha un aspetto torbido, colorato o se presenta al suo interno particelle o grumi.



Punto 2:

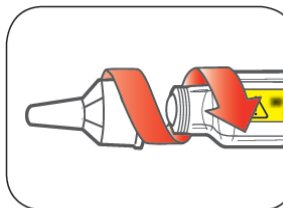
Scelga un nuovo ago.

Rimuova la protezione di carta dal cappuccio esterno dell'ago.



Punto 3:

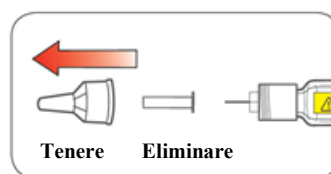
Inserisca l'ago coperto dal cappuccio in maniera diritta sull'estremità della Penna e ruoti l'ago finché risulta ben fissato.



Punto 4:

Rimuova il cappuccio esterno dell'ago. **Non** lo getti via.

Rimuova il cappuccio interno dell'ago e lo getti via.



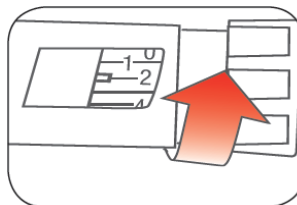
Caricamento della Penna

Caricare la Penna prima di ciascuna iniezione.

- Caricare la Penna significa rimuovere dall'ago o dalla cartuccia l'aria che si può formare durante il normale uso e assicurarsi che la Penna funzioni correttamente.
- Se non esegue tale caricamento prima di ogni iniezione, può iniettarsi insulina in quantità eccessiva o insufficiente.

Punto 5:

Per il caricamento della Penna, **selezioni 2 unità** ruotando il pulsante selettore della dose.



Punto 6:

Tenga la Penna con l'ago rivolto verso l'alto. Picchietti la cartuccia per raccogliere l'aria in superficie.

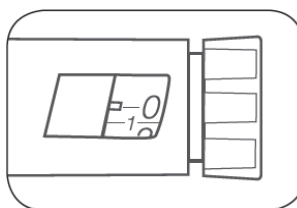
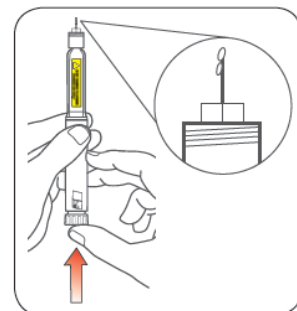


Punto 7:

Continui a tenere la Penna con l'ago rivolto verso l'alto. Prema il pulsante selettore della dose finché si ferma, ed uno "0" appare nella finestrella di dosaggio. Tenga premuto il pulsante selettore della dose e **conti lentamente fino a 5**.

- Deve vedere dell'insulina in corrispondenza della punta dell'ago.
 - Se l'insulina **non** appare, ripeta le operazioni di caricamento, ma non più di 8 volte.
 - Se l'insulina ancora non appare, cambi l'ago e ripeta le operazioni di caricamento.

Piccole bolle d'aria sono normali e non interferiscono con il dosaggio.



Selezione della dose

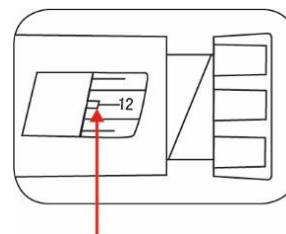
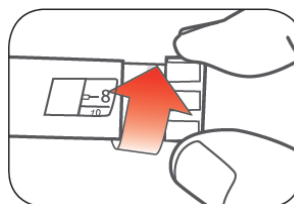
Questa penna è stata costruita per permetterle di iniettarsi la dose che è mostrata nella finestrella. Selezioni la dose usuale come da istruzioni del personale sanitario.

- Può somministrarsi da 1 a 60 unità in una singola iniezione.
- Se la dose è superiore a 60 unità dovrà somministrarsi più di una iniezione.
 - Se ha necessità di decidere come suddividere la dose, chieda al personale sanitario.
 - Deve usare un nuovo ago per ciascuna nuova iniezione e ripetere l'operazione di caricamento.

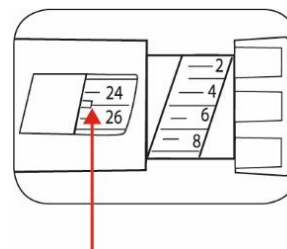
Punto 8:

Ruoti il pulsante selettore della dose fino al numero di unità da iniettare. L'indicatore della dose deve essere allineato con la dose.

- La Penna permette di selezionare 1 unità alla volta.
- Il pulsante selettore della dose scatta quando lo ruota.
- **NON** selezioni la dose contando il numero di scatti perché potrebbe selezionare una dose sbagliata.
- La dose può essere corretta ruotando il pulsante selettore della dose in qualsiasi direzione fino a che la dose corretta non è allineata con l'indicatore della dose.
- I numeri **pari** sono stampati sul quadrante.
- I numeri **dispari** dopo il numero 1 sono visualizzati come linee piene.



(Esempio: 12 unità mostrate nella finestrella di dosaggio)



(Esempio: 25 unità mostrate nella finestrella di dosaggio)

Controlli sempre il numero nella finestrella di dosaggio per assicurarsi di avere selezionato la dose corretta.

-
- La Penna non le consentirà di selezionare più del numero di unità rimaste disponibili nella Penna.
 - Se ha necessità di somministrare più del numero di unità rimaste disponibili nella Penna, può:
 - somministrare la quantità rimasta nella Penna e poi usare una nuova Penna per aggiungere il resto della dose, **oppure**
 - prendere una nuova Penna e somministrare la dose completa.

Iniezione della dose

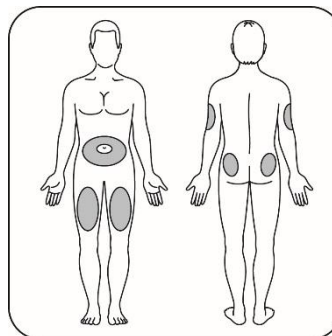
- Inietti l'insulina come il personale sanitario le ha mostrato.
- Cambi (ruoti) il sito d'iniezione per ogni iniezione.
- **Non** provi a cambiare la dose mentre sta effettuando l'iniezione.

Punto 9:

Scelga il sito d'iniezione.

Humalog 200 unità/ml soluzione iniettabile si inietta sotto la cute (iniezione sottocutanea) dell'area addominale, dei glutei, delle cosce o della parte alta delle braccia.

Pulisca la cute con un tampone imbevuto di disinfettante ed aspetti che la cute si sia asciugata prima di iniettare la dose.



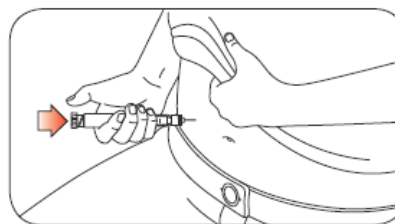
Punto 10:

Inserisca l'ago nella cute.

Prema il pulsante selettore della dose fino in fondo.



Continui a tenere premuto il pulsante selettore della dose e **conti lentamente fino a 5** prima di rimuovere l'ago.



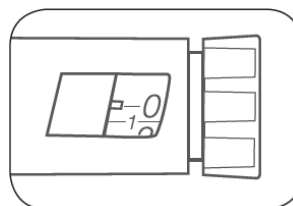
Non provi ad iniettarsi l'insulina ruotando il pulsante selettore della dose. Ruotando il pulsante selettore della dose NON riceverà la sua dose di insulina.

Punto 11:

Estrarre l'ago dalla cute.

- Una goccia di insulina rimasta sulla punta dell'ago è normale. Essa non avrà conseguenze sulla dose somministrata.

Controlli il numero che appare nella finestrella di dosaggio.



- Se nella finestrella di dosaggio vede "0", significa che si è somministrata l'intera dose selezionata.
- Se nella finestrella di dosaggio non vede "0", non rileszioni la dose. Inserisca l'ago nella cute e finisca la sua iniezione.
- Se pensa di non aver **ancora** ricevuto l'intera dose che ha selezionato per l'iniezione, **non ricominci né ripeta l'iniezione**. Controlli il livello di glucosio

nel sangue (glicemia) come le ha indicato il personale sanitario.

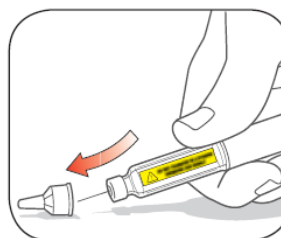
Lo stantuffo si muove di poco con ciascuna iniezione e potrebbe non accorgersi del movimento.

Se vede sangue dopo che ha rimosso l'ago dalla cute, preme leggermente sul sito d'iniezione con una garza o un tampone imbevuto di disinfettante.
Non strofini l'area interessata.

Dopo l'iniezione

Punto 12:

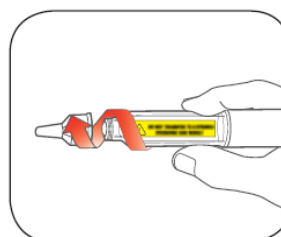
Riponga con attenzione il cappuccio esterno sull'ago.



Punto 13:

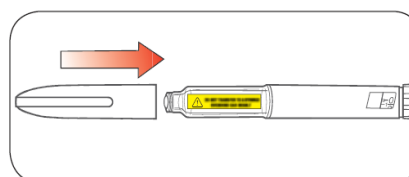
Sviti l'ago coperto dal cappuccio e lo getti via come descritto sotto (vedere la sezione **Smaltimento della Penna e degli aghi**).

Non conservi la Penna con l'ago inserito al fine di prevenire fuoriuscite, il blocco dell'ago, e l'ingresso di aria all'interno della Penna.



Punto 14:

Riposizioni il cappuccio sulla Penna tenendolo con la clip del cappuccio allineata con l'indicatore della dose e preme in maniera dritta rispetto alla Penna.



Smaltimento della Penna e degli aghi

- Metta gli aghi usati in un contenitore richiudibile apposito per rifiuti taglienti o di plastica dura con un coperchio sicuro. Non getti gli aghi direttamente nel contenitore dei rifiuti domestici.
- Non ricicli il contenitore una volta riempito di aghi.
- Chieda al personale sanitario le opzioni disponibili per un appropriato smaltimento della penna e di tale contenitore.
- Le indicazioni relative alla manipolazione dell'ago non devono sostituire le locali normative istituzionali o del personale sanitario.

Istruzioni per la conservazione della Penna

Penne non utilizzate

- Conservi le Penne non utilizzate nel frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.
- **Non** congeli Humalog 200 unità/ml soluzione iniettabile. **Non** lo usi se è stato congelato.
- Le Penne non utilizzate possono essere usate fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta, se la Penna è stata conservata nel frigorifero.

Penna in uso

- Conservi la Penna che sta attualmente usando a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) e al riparo da polvere, cibo e liquidi, calore e luce.
- Getti via la Penna che sta usando dopo 28 giorni, anche se dovesse contenere ancora dell'insulina all'interno.

Informazioni generali sulla sicurezza ed uso efficace della Penna

- **Tenere la Penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**
- **Non** usi la Penna se una qualsiasi parte di essa appare rotta o danneggiata.
- Porti sempre con sé una Penna in più nel caso la perda o si danneggi.

Risoluzione dei problemi

- Se non può rimuovere il cappuccio della Penna, lo ruoti delicatamente avanti e indietro, e poi lo tiri via.
- Se ha difficoltà nello spingere il pulsante selettore della dose:
 - Spingere il pulsante selettore della dose più lentamente può rendere più semplice l'iniezione.
 - L'ago potrebbe essere bloccato. Inserisca un nuovo ago e carichi la Penna.
 - Potrebbero esserci polvere, cibo o liquidi all'interno della Penna. Getti la Penna e ne prenda una nuova. Potrebbe essere necessario richiedere una prescrizione al suo medico.
- **Non trasferisca insulina dalla Penna ad una siringa o ad un microinfusore per infusione d'insulina. Può verificarsi un grave sovradosaggio.**

Per ulteriori informazioni o se ha problemi con Humalog 200 unità/ml KwikPen, contatti il personale sanitario per l'assistenza o contatti la filiale locale della Eli Lilly.

Data di revisione del documento:

Foglio Illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita insulina lispro

Ogni Junior KwikPen eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta

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 Humalog Junior KwikPen e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Junior KwikPen
3. Come usare Humalog Junior KwikPen
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Humalog Junior KwikPen
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Humalog Junior KwikPen e a cosa serve

Humalog Junior KwikPen viene usato per la terapia del diabete. Humalog agisce più rapidamente dell'insulina umana normale, grazie ad una piccola modifica della molecola di insulina. L'insulina lispro è strutturalmente simile all'insulina umana, che è un ormone naturale prodotto dal pancreas.

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. Humalog 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 Humalog entro i 15 minuti precedenti un pasto.

Il medico può prescrivere sia l'uso di Humalog 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.

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

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen è un dispositivo a penna pre-riempita usa e getta contenente 3 ml (300 unità, 100 unità/ml) di insulina lispro. Una KwikPen contiene dosi multiple di insulina. La KwikPen permette di selezionare mezza unità (0,5 unità) alla volta. **Il numero di unità è visibile nella finestrella di dosaggio, lo controlli sempre prima dell'iniezione.** Può somministrarsi da 0,5 unità a 30 unità in una singola iniezione. **Se la dose è superiore a 30 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.**

2. Cosa deve sapere prima di usare Humalog Junior KwikPen

NON usi Humalog Junior KwikPen

- Se è **allergico** all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (elencati nel paragrafo 6).

- 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 Humalog di quanto deve).

Avvertenze e precauzioni

- Controlli sempre sulla confezione e sull'etichetta della penna preriempita il nome e il tipo di insulina che le viene consegnata dal farmacista. Si assicuri che la sua confezione di Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen corrisponda a quella che il medico le ha prescritto.
- **NON misceli Humalog 100 unità/ml soluzione iniettabile nella penna preriempita (la Junior KwikPen) con qualsiasi altra insulina o con qualsiasi altro medicinale.**
- 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 al paragrafo 4. 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 SÌ, 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 persone istruite 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 Humalog Junior KwikPen). 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 Humalog Junior KwikPen

I suoi fabbisogni insulinici possono cambiare se sta assumendo

- la pillola anticoncezionale,
- cortisonici,
- una terapia sostitutiva con ormone tiroideo,
- ipoglicemizzanti orali (ad es. metformina, acarbosio, agenti sulfonilureici, pioglitazone, empagliflozin, inibitori DPP-4 come sitagliptin o saxagliptin)
- acido acetilsalicilico,
- antibiotici sulfamidici,
- analoghi della somatostatina (quali octreotide, usati per trattare una condizione non comune nella quale lei produce troppo ormone della crescita),

- “beta2-agonisti” quali salbutamolo o terbutalina per il trattamento dell’asma, o ritodrina usata per interrompere un travaglio prematuro,
- “beta-bloccanti” per il trattamento dell’ipertensione, o
- alcuni antidepressivi (inibitori delle monoamino ossidasi, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina),
- danazolo (medicinale che agisce sull’ovulazione)
- alcuni inibitori dell’enzima di conversione dell’angiotensina (ACE) usati per il trattamento di alcune condizioni cardiache o dell’ipertensione (ad esempio captopril, enalapril) e
- medicinali specifici per il trattamento dell’ipertensione, di danni renali dovuti al diabete e di alcuni disturbi cardiaci (bloccanti del recettore dell’angiotensina II).

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

Humalog con alcol

L’assunzione di alcol può modificare (far aumentare o diminuire) il livello di zucchero nel sangue. Per tale motivo la quantità di insulina di cui necessita può cambiare.

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 ed 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

Humalog Junior KwikPen contiene sodio

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

3. Come usare Humalog Junior KwikPen

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

Dose

- Il numero di mezze unità (0,5 unità) è visibile nella finestrella di dosaggio della penna. Le mezze unità (0,5 unità) sono indicate come linee fra i numeri.
- Controlli sempre il numero indicato nella finestrella di dosaggio per essere sicuro di aver selezionato la dose corretta.
- Di norma, deve iniettarsi Humalog 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 Humalog), 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.

- Humalog KwikPen è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Preparazione di Humalog Junior KwikPen

- Humalog 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 della Junior KwikPen per renderla pronta all'uso (consulti il manuale di 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 la Junior KwikPen ogni volta prima dell'uso. Questo consente di controllare che fuoriesca l'insulina e di eliminare eventuali bolle d'aria dalla Junior KwikPen. 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 di insulina da iniettare.

Iniezione di Humalog

- 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 iniettata 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 Humalog avrà un'azione ancora più rapida rispetto all'insulina umana solubile.
- Non deve somministrarsi Humalog per via endovenosa. Si inietti Humalog come le ha insegnato il medico o l'infermiere. Solo il medico può somministrarle Humalog per via endovenosa. Farà questo solo in circostanze particolari quali un intervento chirurgico o se è malato e i suoi livelli di glicemia sono troppo alti.

Dopo l'iniezione

- Non appena ha terminato l'iniezione, tolga l'ago dalla Junior KwikPen 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 la Junior KwikPen deve utilizzare un ago nuovo. Prima di ogni iniezione, elimini eventuali bolle d'aria. Può accertarsi di quanta insulina è rimasta nella Junior KwikPen tenendo questa in posizione verticale, con l'ago rivolto verso l'alto. La graduazione sulla cartuccia indicherà approssimativamente le unità residue.
- Una volta che la Junior KwikPen è vuota, non la riutilizzi. La getti via con attenzione. Il farmacista, o il personale del centro antidiabetico le diranno come fare.

Impiego di Humalog in microinfusori

- La Junior KwikPen è adatta solo per iniezioni effettuate sotto la cute. Non utilizzi la penna per somministrare Humalog in maniera diversa. Se questo è necessario, sono disponibili altre formulazioni di Humalog 100 unità/ml. Parli con il medico se questo la riguarda.

Se usa più Humalog di quanto deve

Se usa più Humalog 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 Humalog

Se prende meno Humalog 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 il paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Tre semplici accorgimenti per evitare situazioni di ipoglicemia o iperglicemia:

- Porti sempre con sé una penna di riserva, nel caso che lei perda la Junior KwikPen o che questa risulti danneggiata.
- Porti sempre con sé un documento che dimostri che è diabetica/o.
- Porti sempre con sé dello zucchero.

Se interrompe il trattamento con Humalog

Se prende meno Humalog 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 grave è rara (può interessare fino a 1 persona su 1.000). I sintomi sono:

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

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

L'allergia locale è comune (può interessare fino a 1 persona su 10). In alcune persone, nella zona intorno al 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 interessare 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 del livello di zucchero nel sangue.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. 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.

Comuni problemi del diabete

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 Humalog 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 | • battito cardiaco accelerato |
| • nervosismo o agitazione | • malessere |
| • mal di testa | • 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.

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 Humalog 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; o
- 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 | • inappetenza |
| • arrossamento del viso | • alito dall'odore di frutta |
| • sete | • sensazione o evidenza di malessere |

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

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 Humalog Junior KwikPen

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 del mese.

Prima del primo uso conservare Humalog Junior KwikPen in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

Durante l'uso conservare Humalog Junior KwikPen a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) ed eliminarla dopo 28 giorni **anche se parte della soluzione rimane**. Non tenere il prodotto vicino ad una fonte di calore o alla luce diretta del sole. Non conservi in frigorifero la Junior KwikPen che sta usando. La Junior KwikPen non deve essere conservata con l'ago inserito.

Non usi questo medicinale se nota che la soluzione è 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 eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile

- Il principio attivo è l'insulina lispro. Ogni ml di soluzione contiene 100 unità (U) di insulina lispro. Ogni penna pre-riempita (3 ml) contiene 300 unità (U) di insulina lispro.
- Gli eccipienti sono metacresolo, glicerolo, sodio fosfato bibasico $7H_2O$, ossido di zinco ed acqua per preparazioni iniettabili. Sodio idrossido o acido cloridrico possono essere aggiunti per aggiustare il pH.

Descrizione dell'aspetto di Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen e contenuto della confezione

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile è una soluzione acquosa sterile, limpida, incolore e contiene 100 unità di insulina lispro per ogni millilitro (100 unità/ml) di soluzione iniettabile. Ogni Humalog Junior KwikPen contiene 300 unità (3 millilitri). Humalog Junior KwikPen è disponibile in confezioni da 1 o 5 penne pre-riempite o in una confezione multipla di 2 confezioni da 5 penne pre-riempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. La Junior KwikPen ha semplicemente una cartuccia integrata. Quando la penna pre-riempita è vuota, non può riutilizzarla. La Junior KwikPen è di colore blu. Il pulsante selettore della dose è di colore blu con tratti in rilievo. L'etichetta è bianca con una striscia di colore arancione e presenta una fascia di colore rosso burgundi (prugna), gialla e arancione. Ogni Junior KwikPen eroga da 0,5 a 30 unità con incrementi di 0,5 unità alla volta.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Eli Lilly Nederland B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, Paesi Bassi.

Produttore

Lilly France S.A.S., Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf.: +45 45 26 6000

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 580 00 10

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly (Suisse)S.A. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato {MM/AAAA}.

MANUALE DI ISTRUZIONI PER L'USO

Il testo del manuale di istruzioni per l'uso viene riportato più avanti.

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

Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen soluzione iniettabile in una penna preriempita insulina lispro



LEGGERE QUESTE ISTRUZIONI PRIMA DELL'USO

Legga le istruzioni per l'uso prima di utilizzare Humalog Junior KwikPen ed ogni volta debba utilizzare ancora Humalog Junior KwikPen. Potrebbero esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono il colloquio con il personale sanitario riguardo alla condizione clinica o al trattamento.

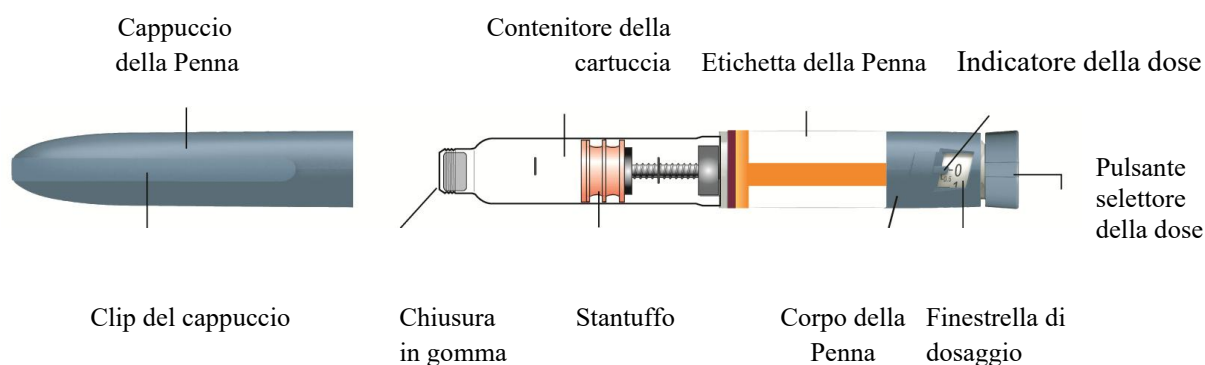
Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen ("Penna") è una penna preriempita usa e getta contenente 3 ml (300 unità, 100 unità/ml) di insulina lispro soluzione iniettabile. Una Penna contiene dosi multiple di insulina.

- Il personale sanitario le dirà quante unità di insulina somministrarsi e come iniettarsi il dosaggio prescritto di insulina.
- La Penna permette di selezionare mezza unità (0,5 unità) alla volta. Potrà somministrarsi da 0,5 unità a 30 unità in una singola iniezione.
- Controlli sempre il numero indicato nella finestrella di dosaggio per essere sicuro di aver selezionato la dose corretta.
- Se la sua dose è superiore a 30 unità, sarà necessario somministrarsi più di una iniezione.
- Lo stantuffo si muove solo di poco con ciascuna iniezione e potrebbe non accorgersi del movimento. Quando lo stantuffo arriva alla fine della cartuccia, significa che ha usato tutte le 300 unità presenti nella Penna.

Non condivida con altre persone la sua Penna, anche se l'ago è stato cambiato. Non riutilizzi gli aghi e non li condivida con altre persone. Potrebbe procurare un'infezione a chi l'ha prestata o prendere un'infezione da chi se l'è fatta prestare.

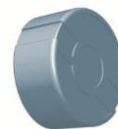
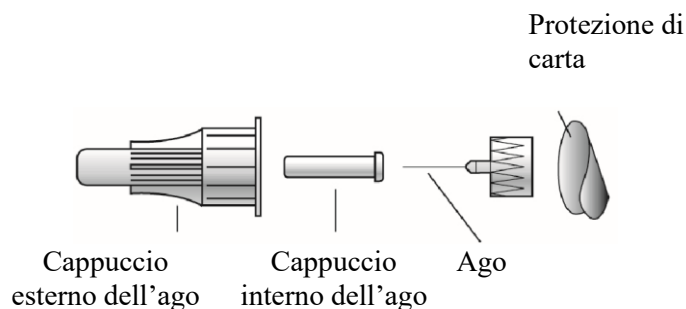
Questa Penna non deve essere usata dai non vedenti o da coloro che hanno difficoltà visive senza l'assistenza di una persona istruita ad usare la Penna.

Componenti della Humalog Junior KwikPen



Componenti dell'ago per la Penna (gli aghi non sono inclusi)

**Pulsante selettore
della dose**
**Blu, con tratti in rilievo
sul fondo e sul lato**



Come riconoscere la Humalog Junior KwikPen:

- Colore della Penna: Blu
- Colore del Pulsante selettore della dose: Blu, con tratti in rilievo sul fondo e sul lato
- Etichetta: Bianca con una striscia di colore arancione e una fascia di colore rosso burgundy (prugna), giallo e arancione.

Materiali necessari per effettuare la somministrazione:

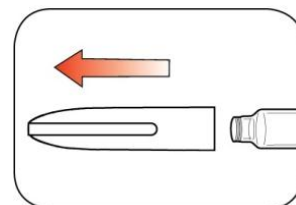
- Humalog Junior KwikPen
 - Ago compatibile con la KwikPen (raccomandati aghi per penna BD [Becton, Dickinson and Company])
 - Tampone imbevuto di disinfettante
- Aghi e tampone imbevuto di disinfettante non sono inclusi.

Preparazione della Penna

- Si lavi le mani con acqua e sapone.
- Controlli la Penna per essere sicura/o che sta assumendo il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante nel caso usi più di 1 tipo di insulina.
- **Non** usi la Penna dopo la data di scadenza stampata sull'etichetta o per più di 28 giorni da quando ha iniziato ad usare la Penna.
- Usi sempre un **nuovo ago** per ogni iniezione. Questo aiuta a prevenire infezioni e ostruzioni dell'ago.

Punto 1:

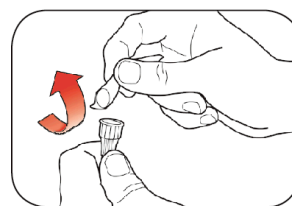
- Rimuova il cappuccio della Penna.
 - **Non** rimuova l'etichetta della Penna.
- Pulisca la chiusura in gomma con un tampone imbevuto di disinfettante.



Humalog deve apparire limpida e incolore. **Non la usi** se ha un aspetto torbido, colorato, o se presenta al suo interno particelle o grumi.

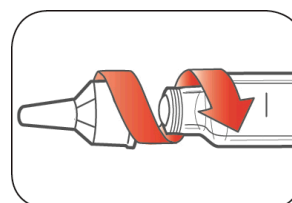
Punto 2:

- Scelga un nuovo ago.
- Rimuova la protezione di carta dal cappuccio esterno dell'ago.



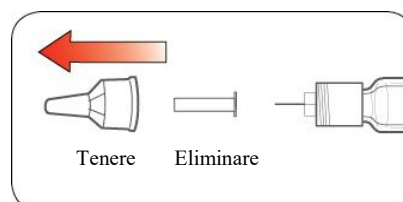
Punto 3:

- Inserisca l'ago coperto dal cappuccio in maniera dritta sull'estremità della Penna e ruoti l'ago finché risulta ben fissato.



Punto 4:

- Rimuova il cappuccio esterno dell'ago.
Non lo getti via.
- Rimuova il cappuccio interno dell'ago e lo getti via.



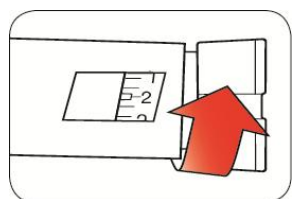
Caricamento della Penna

Caricare la Penna prima di ogni iniezione.

- Caricare la Penna significa rimuovere dall'ago o dalla cartuccia l'aria che si può formare durante il normale uso. E' importante caricare la Penna in modo che funzioni correttamente.
- Se **non** esegue tale caricamento prima di ogni iniezione, può iniettarsi insulina in quantità eccessiva o insufficiente.

Punto 5:

- Per il caricamento della Penna, selezioni 2 unità ruotando il pulsante selettore della dose.



Punto 6:

- Tenga la Penna con l'ago rivolto verso l'alto. Picchietti delicatamente la cartuccia per raccogliere l'aria in superficie.



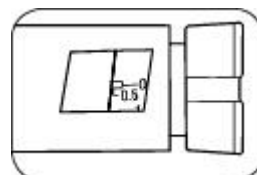
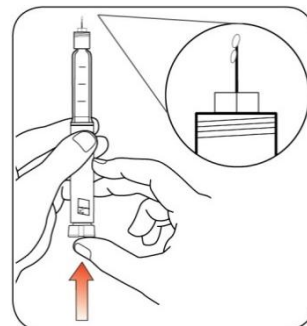
Punto 7:

- Continui a tenere la Penna con l'ago rivolto verso l'alto. Prema il pulsante selettore della dose finché si ferma, ed uno “0” appare nella finestrella di dosaggio. Tenga premuto il pulsante selettore della dose e **conti lentamente fino a 5**.

Deve vedere dell'insulina in corrispondenza della punta dell'ago.

- Se l'insulina **non** appare, ripeta le operazioni di caricamento, ma non più di 4 volte.
- Se l'insulina **ancora non** appare, cambi l'ago e ripeta le operazioni di caricamento.

Piccole bolle d'aria sono normali e non interferiscono con il dosaggio.



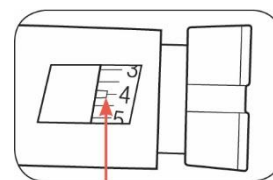
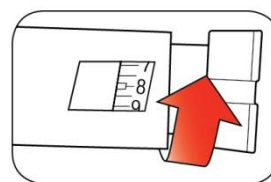
Selezione della dose

- Può somministrarsi da mezza unità (0,5 unità) a 30 unità in una singola iniezione.
Controlli sempre il numero indicato nella finestrella di dosaggio per essere sicura/o di aver selezionato la dose corretta.

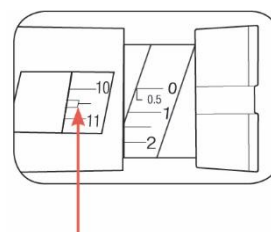
- Se la dose è superiore a 30 unità, dovrà somministrarsi più di una iniezione.
 - Chieda al personale sanitario come iniettarsi la dose.
 - Deve usare un nuovo ago per ciascuna nuova iniezione e ripetere l'operazione di caricamento.
 - Se il suo fabbisogno di insulina è **solitamente** superiore a 30 unità, chieda al personale sanitario se per lei può essere meglio un'altra Humalog KwikPen

Punto 8:

- Ruoti il pulsante selettore della dose fino al numero di unità da iniettare. L'indicatore della dose deve essere allineato con la dose.
 - La Penna permette di selezionare mezza unità (0,5 unità) alla volta.
 - Il pulsante selettore della dose scatta quando lo ruota.
 - **NON** selezioni la dose contando il numero di scatti perché potrebbe selezionare una dose sbagliata.
 - La dose può essere corretta ruotando il pulsante selettore della dose in qualsiasi direzione fino a che la dose corretta non è allineata con l'indicatore della dose.
 - I numeri corrispondenti alle **unità intere** sono stampati sul quadrante.
 - Le **mezze unità** sono visualizzate come linee fra i numeri.



Esempio: 4 unità
mostrate nella
finestrella di dosaggio



Esempio: 10 unità e
mezza (10,5) mostrate
nella finestrella di
dosaggio

- **Controlli sempre il numero nella finestrella di dosaggio per assicurarsi di avere selezionato la dose corretta.**

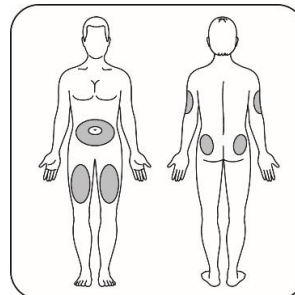
-
- La Penna non le consentirà di selezionare più del numero di unità rimaste disponibili nella Penna.
 - Se ha necessità di somministrare più del numero di unità rimaste disponibili nella penna può:
 - somministrare la quantità rimasta nella Penna e poi usare una nuova Penna per aggiungere il resto della dose, **oppure**
 - prendere una nuova Penna e somministrare la dose completa.
 - È normale vedere una piccola quantità di insulina che rimane nella Penna e che non può essere iniettata.

Iniezione della dose

- Inietti l'insulina come il personale sanitario le ha mostrato.
- Cambi (ruoti) il sito d'iniezione per ogni iniezione.
- **Non** provi a cambiare la dose mentre sta effettuando l'iniezione.

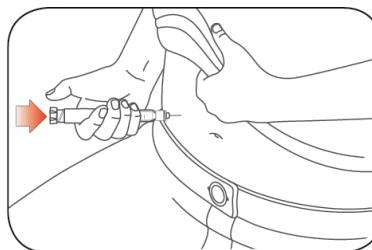
Punto 9:

- Scegli il sito d'iniezione.
Humalog si inietta sotto la cute (iniezione sottocutanea) dell'area addominale, dei glutei, delle cosce o della parte alta delle braccia.
- Pulisca la cute con un tampone imbevuto di disinfettante ed aspetti che la cute si sia asciugata prima di iniettare la dose.



Punto 10:

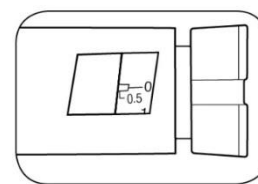
- Inserisca l'ago nella cute.
- Prema il pulsante selettore della dose fino in fondo.
- Continui a tenere premuto il pulsante selettore della dose e **conti lentamente fino a 5** prima di rimuovere l'ago.



Non provi ad iniettarsi l'insulina ruotando il pulsante selettore della dose. Ruotando il pulsante selettore della dose **NON** riceverà la sua dose di insulina.

Punto 11:

- Estrarre l'ago dalla cute.
 - Una goccia di insulina rimasta sulla punta dell'ago è normale. Essa non avrà conseguenze sulla dose somministrata.
- Controlli il numero che appare nella finestrella di dosaggio.
 - Se nella finestrella di dosaggio vede "0", significa che si è somministrata l'intera dose selezionata.
 - Se nella finestrella di dosaggio non vede "0", significa che non si è somministrata l'intera dose. **Non** rielezioni la dose. Inserisca l'ago nella cute e finisca la sua iniezione.
 - Se pensa di non avere **ancora** ricevuto l'intera dose che ha selezionato per l'iniezione, **non ricominci né ripeta l'iniezione**. Controlli il livello di glucosio nel sangue e contatti il personale sanitario per ulteriori istruzioni.



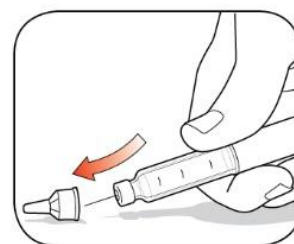
Lo stantuffo si muove di poco con ciascuna iniezione e potrebbe non accorgersi del movimento.

Se vede sangue dopo che ha rimosso l'ago dalla cute, preme leggermente sul sito d'iniezione con una garza o un tampone imbevuto di disinfettante. **Non** strofini l'area interessata.

Dopo l'iniezione

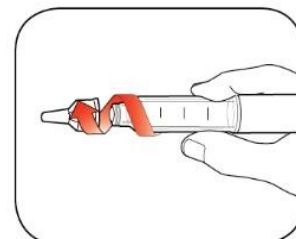
Punto 12:

- Riponga con attenzione il cappuccio esterno sull'ago.



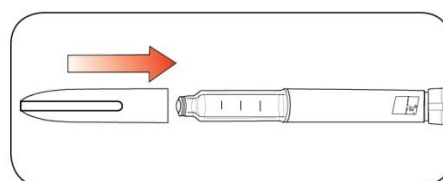
Punto 13:

- Sviti l'ago coperto dal cappuccio e lo getti via come descritto sotto (vedere la sezione **Smaltimento della Penna e degli aghi**).
- Non conservi la Penna con l'ago inserito al fine di prevenire fuoriuscite, il blocco dell'ago e l'ingresso di aria all'interno della Penna.



Punto 14:

- Riposizioni il cappuccio sulla Penna tenendolo con la clip del cappuccio allineata con l'indicatore della dose e preme in maniera dritta rispetto alla Penna.



Smaltimento della Penna e degli aghi

- Metta gli aghi usati in un contenitore richiudibile apposito per rifiuti taglienti o di plastica dura con un coperchio sicuro. **Non** getti gli aghi direttamente nel contenitore dei rifiuti domestici.
- **Non** ricicli il contenitore una volta riempito di aghi.
- Chieda al personale sanitario le opzioni disponibili per un appropriato smaltimento della Penna e di tale contenitore.
- Le indicazioni relative alla manipolazione dell'ago non devono sostituire le locali normative istituzionali o del personale sanitario.

Istruzioni per la conservazione della Penna

Penne non utilizzate

- Conservi le Penne non utilizzate nel frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C.
- **Non** congeli Humalog. **Non** la usi se è stata congelata.
- Le Penne non utilizzate possono essere usate fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta, se la Penna è stata conservata nel frigorifero.

Penna in uso

- Conservi la Penna che sta attualmente usando a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) e al riparo da polvere, cibo e liquidi, calore e luce.
- Getti via la Penna che sta utilizzando dopo che sono trascorsi 28 giorni, anche se contiene ancora insulina all'interno.

Informazioni generali sulla sicurezza ed uso efficace della Penna

- **Tenere la Penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**
- **Non** usi la Penna se una qualsiasi parte di essa appare rotta o danneggiata.
- Porti sempre con sé una Penna in più nel caso la perda o si danneggi.

Risoluzione dei problemi

- Se non può rimuovere il cappuccio della Penna, lo ruoti delicatamente avanti e indietro, e poi lo tiri via.
- Se ha difficoltà nello spingere il pulsante selettore della dose:
 - Spingere il pulsante selettore della dose più lentamente può rendere più semplice l'iniezione.
 - L'ago potrebbe essere bloccato. Inserisca un nuovo ago e carichi la Penna.
 - Potrebbero esserci polvere, cibo o liquidi all'interno della Penna. Getti la Penna e ne prenda una nuova.
Potrebbe essere necessario richiedere una prescrizione al suo medico.

Per ulteriori informazioni o se ha problemi con Humalog 100 unità/ml Junior KwikPen, contatti il personale sanitario per l'assistenza o contatti la filiale locale della Eli Lilly.

Data di revisione del documento: