

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Rapid 40 UI/ml in un flaconcino

Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).

Ogni flaconcino contiene 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina.

Insuman Rapid 100 UI/ml in un flaconcino

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni flaconcino contiene 5 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina, o 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

Insuman Rapid è anche idonea per il trattamento del coma iperglicemico e della chetoacidosi, come pure per ottenere una stabilizzazione pre-, intra- e postoperatoria nei pazienti con diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Nel trattamento di gravi iperglicemie o chetoacidosi in particolare, la somministrazione di insulina è parte di un regime terapeutico complesso che include misure per proteggere i pazienti da possibili gravi complicazioni dovute ad una diminuzione relativamente rapida del glucosio nel sangue. Questo regime richiede un attento monitoraggio (situazione metabolica, equilibrio acido-base e situazione degli elettroliti, parametri vitali, ecc.) in una unità di terapia intensiva o in una struttura similare.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Insuman Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Insuman Rapid 40 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Rapid 100 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Rapid può essere somministrata anche per via endovenosa. La terapia con insulina endovena deve generalmente avvenire in un'unità di terapia intensiva o in condizioni di monitoraggio e trattamento paragonabili (vedere "Dosi giornaliere e tempo di somministrazione").

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insuman Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Rapid

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di coscienza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alle dosi e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare le dosi. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare le dosi di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Rapid può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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 secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Rapid non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.

Insuman Rapid non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina. Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Rapid 40 UI/ml in un flaconcino

10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Rapid 100 UI/ml in un flaconcino

5 ml di soluzione in un flaconcino e 10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Insuman Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Insuman Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/028

EU/1/97/030/029

EU/1/97/030/031

EU/1/97/030/032

EU/1/97/030/196

EU/1/97/030/197

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in una cartuccia

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni cartuccia contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,

- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Insuman Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Rapid 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4). Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insuman Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Rapid

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

Penne da utilizzare con le cartucce di Insuman Rapid

Insuman Rapid 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino.

Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Rapid con incrementi di dose di 0,5 unità
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar e AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Rapid con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate (vedere paragrafi 4.2 e 6.6).

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Insuman Rapid 100 UI/ml in penna pre-riempita

Manipolazione della penna

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2). Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Rapid può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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 secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via

endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia o Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita non devono essere miscelati con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo

Insuman Rapid 100 IU/ in una cartuccia

La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

Insuman Rapid 100 IU/ in una penna preriempita

La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Insuman Rapid 100 IU/ml in una cartuccia

Cartucce non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

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

Insuman Rapid 100 IU/ml in una penna preriempita

Penne non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penne pre-riempite

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.
Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

Penna per insulina

Insuman Rapid 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Cartucce

Prima di inserirla nella penna, Insuman Rapid deve essere conservata a temperatura ambiente per 1 - 2 ore. Controllare la cartuccia prima dell'uso. Insuman Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insuline

Le cartucce di Insuman Rapid non sono state progettate per consentire l'associazione di Insuman Rapid con altri tipi di insulina nella cartuccia.

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

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Rapid SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Insuman Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

Prima di utilizzare SoloStar leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/030
EU/1/97/030/055
EU/1/97/030/056
EU/1/97/030/085
EU/1/97/030/090
EU/1/97/030/095
EU/1/97/030/140
EU/1/97/030/141
EU/1/97/030/142
EU/1/97/030/143
EU/1/97/030/144
EU/1/97/030/145

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Basal 40 UI/ml in un flaconcino
Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina.

Insuman Basal 100 UI/ml in un flaconcino
Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina, o 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina.

Insuman Basal 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in una penna pre-riempita
Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia o penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Basal è una sospensione di insulina isofano.

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il

60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Basal non deve essere iniettata per via endovenosa e non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili.

Insuman Basal viene somministrata per via sottocutanea. Insuman Basal non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Insuman Basal 40 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Basal 100 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Basal 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Basal per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di tests intradermici prima del passaggio a Insuman Basal, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Basal

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di coscienza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Insuman Basal 100 UI/ml in una cartuccia

Penne da utilizzare con le cartucce di Insuman Basal 100 IU/ml

Insuman Basal 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino.

Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Basal con incrementi di dose di 0,5 unità

- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar e AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Basal con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese (vedere paragrafi 4.2 e 6.6).

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Manipolazione della penna

Insuman Basal SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2). Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Basal può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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 secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi Cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia, Codice ATC: A10AC01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Basal (sospensione di insulina isofano) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 3 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato,
metacresolo,
fenolo,
cloruro di zinco,
sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Basal non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Basal 40 UI/ml in un flaconcino, Insuman Basal 100 UI/ml in un flaconcino

Insuman Basal non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.

Insuman Basal non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina. Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Basal 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Basal 100 UI/ml in una cartuccia non deve essere miscelata con altre insuline o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita non deve essere miscelata con altre insuline o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia, della penna

La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta, le penne in uso o tenute come scorta possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna contenente una cartuccia o le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso, cartucce non in uso, penne non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino, la cartuccia o la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti, cartucce in uso, penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Basal 40 UI/ml in un flaconcino

10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Basal 100 UI/ml in un flaconcino

5 ml di sospensione in un flaconcino e 10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Basal 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Basal SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita

Penne pre-riempite

Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Confezioni

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Basal 40 UI/ml in un flaconcino, Insuman Basal 100 UI/ml in un flaconcino

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezione, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Basal non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insuman Basal non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che i cristalli di insulina protamina si sciolgono in un range di pH acidi.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Insuman Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

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

Insuman Basal 100 UI/ml in una cartuccia

Penna per insulina

Insuman Basal 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Basal devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.2 e 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Cartucce

Prima di inserire nella penna, Insuman Basal deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Basal non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insuman Basal non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che i cristalli di insulina protamina si sciolgono in un range di pH acidi.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscela di insulina

Le cartucce di Insuman Basal non sono state progettate per consentire l'associazione di Insuman Basal con altri tipi di insulina nella cartuccia.

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

Insuman Basal 100 SoloStarUI/ml in penna pre-riempita

Insuman Basal SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4). Prima del primo impiego, Insuman Basal deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Basal non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente. Occorre ricordare che i cristalli di insulina protamina si sciolgono in un range di pH acidi.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

Prima di utilizzare SoloStar leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/033
EU/1/97/030/034
EU/1/97/030/035
EU/1/97/030/036
EU/1/97/030/037
EU/1/97/030/057
EU/1/97/030/058
EU/1/97/030/086
EU/1/97/030/091
EU/1/97/030/096
EU/1/97/030/146
EU/1/97/030/147
EU/1/97/030/148
EU/1/97/030/149
EU/1/97/030/150
EU/1/97/030/151
EU/1/97/030/198
EU/1/97/030/199

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Comb 15 100 UI/ml in un flaconcino

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina.

Insuman Comb 15 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni cartuccia o penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Comb 15 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 15% di insulina in soluzione e dal 85% di insulina protamina cristallina.

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 15 non deve essere iniettata per via endovenosa e non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne.

Insuman Comb 15 viene somministrata per via sottocutanea. Insuman Comb 15 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Insuman Comb 15 100 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Comb 15 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 15 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Comb 15 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di tests intradermici prima del passaggio a Insuman Comb 15, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Comb 15

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
 - nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
 - anziani,
 - che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
 - con neuropatia autonoma,
 - con una lunga storia di diabete,
 - che soffrono di disturbi psichiatrici,
 - che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).
- Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di coscienza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Insuman Comb 15 100 UI/ml in una cartuccia

Penne da utilizzare con le cartucce di Insuman Comb 15 100 UI/ml

Insuman Comb 15 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino.

Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 15 con incrementi di dose di 0,5 unità
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 AllStar e AllStar PRO, per la somministrazione di Insuman Comb 15 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese (vedere paragrafo 4.2 e 6.6).

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in una penna pre-riempita

Manipolazione della penna

Insuman Comb 15 SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2). Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la

quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Comb 15 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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 secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Comb 15 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 15%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 11 e 20 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato, metacresolofenolo, cloruro di zinco, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Comb 15 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Comb 15 100 UI/ml in un flaconcino

Insuman Comb 15 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.

Insuman Comb 15 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 15 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 15 100 UI/ml in cartucce non deve essere miscelata con altre insuline o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita non deve essere miscelata con altre insuline o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino:

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia, penna

La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta, la penna in uso o tenuta come scorta possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna contenente una cartuccia o le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso, cartucce non in uso, penne non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino, la cartuccia o penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti, cartucce in uso, penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Comb 15 100 UI/ml in un flaconcino

5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Comb 15 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.

Penna pre-riempita

Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Confezioni

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Comb 15 100 UI/ml in un flaconcino

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezione, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani.

Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 15 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insuman Comb 15 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Insuman Comb 15 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

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

Insuman Comb 15 100 UI/ml in una cartuccia

Penna per insulina

Insuman Comb 15 100 UI/ml in in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Comb 15 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.2 e 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Cartucce

Prima di inserirla nella penna, Insuman Comb 15 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 15 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insuman Comb 15 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscela di insulina

Le cartucce di Insuman Comb 15 non sono state progettate per consentire l'associazione di Insuman Comb 15 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

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

Insuman Comb 15 SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Comb 15 SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Prima del primo impiego, Insuman Comb 15 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 15 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente. Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

Prima di utilizzare SoloStar leggere attentamente le istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/038

EU/1/97/030/039
EU/1/97/030/040
EU/1/97/030/059
EU/1/97/030/060
EU/1/97/030/087
EU/1/97/030/092
EU/1/97/030/097
EU/1/97/030/152
EU/1/97/030/153
EU/1/97/030/154
EU/1/97/030/155
EU/1/97/030/156
EU/1/97/030/157

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997
Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insuman Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insuman Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Comb 25 40 UI/ml in un flaconcino
Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina.

Insuman Comb 25 100 UI/ml in un flaconcino
Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina.

Insuman Comb 25 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb 25 100 UI/ml in penna pre-riempita
Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia o penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Comb 25 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 25% di insulina in soluzione e dal 75% di insulina protamina cristallina.

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il

60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Insuman Comb SoloStar 100 40 UI/ml in penna pre-riempita

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 25 non deve essere iniettata per via endovenosa e non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne.

Insuman Comb 25 viene somministrata per via sottocutanea. Insuman Comb 25 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Insuman Comb 25 40 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Comb 25 100 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Comb 25 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 25 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Comb 25 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di tests intradermici prima del passaggio a Insuman Comb 25, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Comb 25

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di coscienza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Insuman Comb 25 100 UI/ml in una cartuccia

Penne da utilizzare con le cartucce di Insuman Comb 25 100UI/ml

Insuman Comb 25 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 25 con incrementi di dose di 0,5 unità
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar e AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Comb 25 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml in una penna pre-riempita

Manipolazione della penna

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml in una penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Comb 25 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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 secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Comb 25 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 25%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato, metacresolo, fenolo, cloruro di zinco, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Comb 25 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Comb 25 40 UI/ml in un flaconcino, Insuman Comb 25 100 UI/ml in un flaconcino,

Insuman Comb 25 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.

Insuman Comb 25 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 25 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 25 100 UI/ml in cartucce non deve essere miscelata con altre insuline o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita non deve essere miscelata con altre insuline o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino:

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia, della penna

La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta, la penna in uso o tenuta come scorta possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna contenente una cartuccia o la penna in uso non devono essere conservate in frigorifero.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso, cartucce non in uso, penne non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino, la cartuccia o la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti, cartucce in uso, penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Comb 25 40 UI/ml in un flaconcino

10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Comb 25 100 UI/ml in un flaconcino

5 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Comb 25 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.

Penna pre-riempita

Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Confezioni

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Comb 25 40 UI/ml in un flaconcino, Insuman Comb 25 100 UI/ml in un flaconcino

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezione, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 25 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insuman Comb 25 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscela di insulina

Insuman Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

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

Insuman Comb 25 100 UI/ml in una cartuccia

Penna per insulina

Insuman Comb 25 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Comb 25 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Cartucce

Prima di inserirla nella penna, Insuman Comb 25 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 25 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insuman Comb 25 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscela di insulina

Le cartucce di Insuman Comb 25 non sono state progettate per consentire l'associazione di Insuman Comb 25 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

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

Insuman Comb 25 SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Comb 25 SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Prima del primo impiego, Insuman Comb 25 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 25 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente. Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

Prima di utilizzare SoloStar leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/043
EU/1/97/030/044
EU/1/97/030/045
EU/1/97/030/046
EU/1/97/030/047
EU/1/97/030/061
EU/1/97/030/062
EU/1/97/030/088
EU/1/97/030/093
EU/1/97/030/098
EU/1/97/030/158
EU/1/97/030/159
EU/1/97/030/160
EU/1/97/030/161
EU/1/97/030/162
EU/1/97/030/163

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Comb 30 100 UI/ml in un flaconcino

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina, o 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina.

Insuman Comb 30 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb SoloStar 30 100 UI/ml in penna pre-riempita

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni cartuccia o penna contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Comb 30 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 30% di insulina in soluzione e dal 70% di insulina protamina cristallina.

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile .

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 - 45 minuti prima di un pasto.

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml in penna preriempita

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 30 non deve essere iniettata per via endovenosa e non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne.

Insuman Comb 30 viene somministrata per via sottocutanea. Insuman Comb 30 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Insuman Comb 30 100 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Comb 30 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 30 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Comb 30 SoloStar100 UI/ml in penna preriempita

Insuman Comb 30 SoloStar100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Comb 30 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di tests intradermici prima del passaggio a Insuman Comb 30, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Comb 30

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc.), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica,

per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di coscienza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Insuman Comb 30 100 UI/ml in una cartuccia

Penne da utilizzare con le cartucce di Insuman Comb 30 100 UI/ml

Insuman Comb 30 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino.

Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 30 con incrementi di dose di 0,5 unità
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 AllStar e AllStar PRO, per la somministrazione di Insuman Comb 30 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml in penna preriempita

Manipolazione della penna

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml in penna preriempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo

trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Comb 30 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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 secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa;

			Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Comb 30 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 30%) è un'insulina con inizio di attività graduale e lunga durata d'azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 - 60 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 2 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 19 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato, metacresolo, fenolo, cloruro di zinco, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Comb 30 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Comb 30 100 UI/ml in un flaconcino

Insuman Comb 30 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.

Insuman Comb 30 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 30 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 30 100 UI/ml in cartucce non deve essere miscelata con altre insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 30 SoloStar100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 30 SoloStar100 UI/ml in una cartuccia non deve essere miscelata con altre insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia, della penna

La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta, la penna in uso tenuta come scorta possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna contenente una cartuccia o le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso, cartucce non in uso, penne non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino, la cartuccia o la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti, cartucce in uso, penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Comb 30 100 UI/ml in una cartuccia

5 ml di sospensione in un flaconcino e 10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Comb 30 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb 30 SoloStar100 UI/ml in penne preriempita

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.

Penna preriempita

Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Confezioni

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Comb 30 100 UI/ml in un flaconcino

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezione, l'insulina deve essere risospesa.

Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani.

Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 30 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insuman Comb 30 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Insuman Comb 30 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

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

Insuman Comb 30 100 UI/ml in una cartuccia

Penna per insulina

Insuman Comb 30 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Comb 30 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.2 e 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Cartucce

Prima di inserire nella penna, Insuman Comb 30 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 30 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insuman Comb 30 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Le cartucce di Insuman Comb 30 non sono state progettate per consentire l'associazione di Insuman Comb 50 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

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

Insuman Comb 30 SoloStar100 UI/ml in penna preriempita

Insuman Comb 30 SoloStar100 UI/ml in penna preriempita è adatta soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Prima del primo impiego, Insuman Comb 30 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 30 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente. Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

Prima di utilizzare SoloStar leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/170
EU/1/97/030/171
EU/1/97/030/172
EU/1/97/030/173
EU/1/97/030/174
EU/1/97/030/175
EU/1/97/030/176
EU/1/97/030/177
EU/1/97/030/190
EU/1/97/030/191
EU/1/97/030/192
EU/1/97/030/193
EU/1/97/030/194
EU/1/97/030/195
EU/1/97/030/200
EU/1/97/030/201

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino
Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia
Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Comb 50 40 UI/ml in un flaconcino
Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).
Ogni flaconcino contiene 10 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina

Insuman Comb 50 100 UI/ml in un flaconcino
Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni flaconcino contiene 5 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina.

Insuman Comb 50 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in una penna
pre-riempita
Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml di sospensione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Comb 50 è una sospensione bifasica di insulina isofano composta dal 50% di insulina in soluzione e dal 50% di insulina protamina cristallina.

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

Dopo ri-sospensione, sospensione bianca lattiginosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 - 30 minuti prima di un pasto.

Insuman Comb 50 SoloStar100 UI/ml in una penna preriempita

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 50 non deve essere iniettata per via endovenosa e non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne.

Insuman Comb 50 viene somministrata per via sottocutanea. Insuman Comb 50 non deve mai essere iniettata per via endovenosa.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Insuman Comb 50 40 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Comb 50 100 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Comb 50 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 50 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in una penna prerimpita

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in una penna prerimpita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Comb 50 per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di tests intradermici prima del passaggio a Insuman Comb 50, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Comb 50

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di coscienza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Insuman Comb 50 100 UI/ml in una cartuccia

Penne da utilizzare con le cartucce di Insuman Comb 50 100 UI/ml

Insuman Comb 50 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino.

Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 50 con incrementi di dose di 0,5 unità
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar e AllStar PRO, per la somministrazione di Insuman Comb 50 con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese (vedere paragrafo 4.2 e 6.6).

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in una penna prerimpita

Manipolazione della penna

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2).

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati

fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Comb 50 può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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.

	Comune	Non comune	Non nota
Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA			
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione intermedia combinata con azione rapida, Codice ATC: A10AD01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,

- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Comb 50 (sospensione di insulina isofano bifasica con insulina disciolta al 50%) è un'insulina a rapida insorgenza e con una durata d'azione moderatamente lunga. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1,5 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 12 e 16 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Protamina solfato, metacresolo, fenolo, cloruro di zinco, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Comb 50 non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Comb 50 40 UI/ml in un flaconcino, Insuman Comb 50 100 UI/ml in un flaconcino

Insuman Comb 50 non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.

Insuman Comb 50 non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 50 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Comb 50 100 UI/ml in cartucce non deve essere miscelata con altre insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4.e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

Insuman Comb 50 SoloStar100 UI/ml in una penna preriempita

Insuman Comb 50 SoloStar100 UI/ml in una penna preriempita non deve essere miscelata con altre insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina (vedere paragrafo 4.2, 4.4 e 6.6).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle sospensioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino:

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia, penna

La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta, la penna in uso o tenuta come scorta possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna contenente una cartuccia o le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

Il cappuccio della penna deve essere riposizionato sulla penna dopo ogni iniezione per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso, cartucce non in uso, penne non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino, la cartuccia o penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti, cartucce in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Comb 50 40 UI/ml in un flaconcino

10 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Comb 50 100 UI/ml in un flaconcino

5 ml di sospensione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Comb 50 100 UI/ml in una cartuccia, Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in una penna preriempita

3 ml di sospensione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Ogni cartuccia contiene tre sfere di acciaio inossidabile.

Penna preriempita

Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Confezioni

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Comb 50 40 UI/ml in un flaconcino, Insuman Comb 50 100 UI/ml in un flaconcino

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Immediatamente prima di aspirare dal flaconcino con la siringa per iniezione, l'insulina deve essere risospesa. Per effettuare questa manovra occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare delle variazioni nella sospensione (può portare ad un aspetto brinato; vedere oltre) e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 50 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo del flaconcino. Queste situazioni danno talvolta al flaconcino una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzato un nuovo flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare flaconcino se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Insuman Comb 50 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscela di insulina

Insuman Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

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

Insuman Comb 50 100 UI/ml in una cartuccia

Penna per insulina

Insuman Comb 50 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Comb 50 devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.2 e 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Cartucce

Prima di inserire nella penna, Insuman Comb 50 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la cartuccia (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti.

Infine, quando la cartuccia è stata inserita nella penna, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte).

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 50 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare cartuccia se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insuman Comb 50 non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Le cartucce di Insuman Comb 50 non sono state progettate per consentire l'associazione di Insuman Comb 50 con altri tipi di insulina nella cartuccia.

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

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in una penna preriempita

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml in una penna preriempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Prima del primo impiego, Insuman Comb 50 deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore e quindi risospesa per verificarne il contenuto. Questa manovra deve essere fatta delicatamente inclinando avanti e indietro la penna (almeno 10 volte). Ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo per facilitare la miscelazione dei componenti. Infine, l'insulina deve ancora essere risospesa prima di ogni iniezione.

Dopo aver risospeso, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Insuman Comb 50 non può essere utilizzata se questa manovra non ha esito positivo, cioè se la sospensione rimane limpida, per esempio, o se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi nell'insulina o bastoncini sulla parete o sul fondo della cartuccia. Queste situazioni danno talvolta alla cartuccia una apparenza brinata. In questi casi, deve essere utilizzata una nuova penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme. È anche necessario cambiare penna se il fabbisogno di insulina cambia sostanzialmente.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente. Occorre ricordare che

- i cristalli di protamina insulina si sciolgono in un range di pH acido,
- la parte solubile dell'insulina precipita ad un pH nel range di 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

Prima di utilizzare SoloStar leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/048
EU/1/97/030/049
EU/1/97/030/050
EU/1/97/030/051
EU/1/97/030/052
EU/1/97/030/063
EU/1/97/030/064
EU/1/97/030/089
EU/1/97/030/094
EU/1/97/030/099
EU/1/97/030/164
EU/1/97/030/165
EU/1/97/030/166
EU/1/97/030/167
EU/1/97/030/168
EU/1/97/030/169

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Infusat 100 UI/ml in un flaconcino

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni flaconcino contiene 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina.

Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

*Insuman Infusat è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Insuman Infusat è stata progettata in particolare per l'uso in pompe portatili esterne per insulina. Il prodotto è stabilizzato per minimizzare la perdita di efficacia in condizioni di stress termico o meccanico che si verificano in tali pompe. Insuman Infusat, pertanto, è anche adatta alla infusione insulinica continua con altre pompe convenzionali per iniezione.

I livelli ematici di glucosio attesi ed il dosaggio di insulina devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Con l'uso in pompe portatili esterne per insulina, parte della dose giornaliera di insulina viene infusa continuamente ("tasso basale") mentre il rimanente viene somministrato a bolo prima dei pasti. Riferirsi alle istruzioni operative per informazioni dettagliate sulla pompa per infusione, il suo funzionamento e le precauzioni necessarie alla sicurezza d'impiego.

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Di conseguenza, circa il 40% - 60% della dose giornaliera viene somministrata in condizioni di base, mentre il rimanente viene iniettato a bolo prima dei pasti.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della domanda di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Infusat non deve essere utilizzata in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Si faccia riferimento al manuale tecnico per le controindicazioni relative all'uso di pompe per insulina.

Insuman Infusat può essere infusa per via sottocutanea.

Insuman Infusat in flaconcino può essere utilizzata anche in altre pompe per insulina che si sono dimostrate adatte per questa insulina (vedere manuale della pompa).

Possono essere usati solamente cateteri in tetrafluoroetilene o in polietilene.

L'insulina deve sempre essere iniettata in condizioni asettiche. Ciò è facilitato dai particolari accessori disponibili per la pompa per insulina (ad esempio, cateteri, cannule).

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). All'interno di una data area di iniezione, il sito di puntura deve essere cambiato regolarmente (generalmente, ogni 1 - 3 giorni) per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Infusat per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di tests intradermici prima del passaggio a Insuman Infusat, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Nel caso di ipoglicemia, la pompa insulinica può essere temporaneamente interrotta, almeno fino a che il paziente ha ripreso completamente coscienza.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto, i siti e le tecniche di iniezione e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Passaggio a Insuman Infusat

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere fatto sotto stretto controllo medico. Modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, NPH, lenta, a lunga durata, ecc), origine (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

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.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,

- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali.

Difetti della pompa per insulina

Iperglicemia, chetoacidosi e coma possono svilupparsi entro poche ore se il catetere della pompa è ostruito completamente. Tutte le volte che il paziente nota un rapido incremento della glicemia che non risponde ad una dose a bolo, deve essere determinata la possibilità di un'ostruzione del catetere.

Nel caso di un malfunzionamento della pompa, i pazienti devono sempre avere disponibili sistemi di iniezione (siringa o penna per iniezione) e insulina per iniezione sottocutanea. Per dettagli sulle precauzioni di sicurezza nell'uso di pompe per insulina ci si deve riferire al manuale operativo.

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

Sodio

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Infusate può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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 secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia Amiloidosi cutanea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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 può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,

- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Infusat è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fenolo, cloruro di zinco, trometamolo, poloxamer 171, glicerolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

Insuman Infusat non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Infusat non deve essere miscelata con qualsiasi altra insulina o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

Insuman Infusat 100 UI/ml in un flaconcino
3 anni.

L'insulina che è stata ricaricata nel serbatoio della pompa può essere usata nelle 2 settimane seguenti.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino:

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Infusat a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Infusat 100 UI/ml in un flaconcino

10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 3 flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Infusat 100 UI/ml in un flaconcino

Insuman Infusat deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Per l'uso in una pompa per infusione, Insuman Infusat in flaconcino viene caricata nella cartuccia sterile della pompa. La cartuccia deve essere usata solo una volta.

Prima dell'uso, la cartuccia riempita deve essere mantenuta a temperatura ambiente per 1 - 2 ore. Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'infusione (vedere il manuale dell'operatore per la pompa).

Se la pompa di infusione non funziona appropriatamente, la soluzione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa per iniezione (adatta per insulina da 100 UI/ml) e iniettata.

Insuman Infusat non deve essere utilizzata in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Si faccia riferimento al manuale tecnico per le controindicazioni relative all'uso di pompe per insulina.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/053

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Impiantabile 400 UI/ml soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un ml di soluzione contiene 400 UI di insulina umana (equivalenti a 14 mg).

Un flaconcino da 10 ml di soluzione contiene 4000 UI di insulina. Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra.

Insuman Impiantabile è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione (infusione).

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Insuman Impiantabile è indicato nella terapia di pazienti adulti con diabete mellito di tipo 1 non adeguatamente controllati con una terapia insulinica sottocutanea (inclusa somministrazione con pompa), che presentano episodi frequenti e inspiegabili di grave iperglicemia e/o ipoglicemia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La prescrizione di questo medicinale è limitata ai centri certificati da Medtronic che hanno ricevuto una formazione adeguata sull'uso della pompa impiantabile Medtronic MiniMed.

L'uso di Insuman Impiantabile deve avvenire sotto la supervisione di un medico esperto nel diabete e competente nell'uso di insulina intraperitoneale.

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi ed il dosaggio di insulina devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente. Spesso, per diverse settimane dopo l'impianto della pompa, sono richiesti frequenti aggiustamenti delle dosi di insulina sotto stretto controllo medico.

La pompa non è collegata a un misuratore della glicemia, pertanto, si consiglia ai pazienti di attuare un buon autocontrollo del diabete e di misurare i livelli glicemici almeno 4 volte al giorno per riconoscere eventuali malfunzionamenti della pompa, di monitorare il controllo glicemico e di determinare le dosi necessarie di insulina.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Una parte della dose giornaliera di insulina ("quota basale") è infusa in modo continuo dalla pompa impiantabile e la parte rimanente della dose giornaliera è

somministrata dal paziente, usando la stessa pompa, come boli prima dei pasti. La richiesta metabolica basale è generalmente compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Modifiche della dose basale e dei boli sono controllate tramite una piccola unità portatile (comunicatore personale della pompa - CCP) che comunica con la pompa tramite onde radio. Istruzioni dettagliate sulla pompa impiantabile, le sue funzioni e le precauzioni di sicurezza necessarie sono descritte nel Manuale per il medico fornito con la pompa.

Intervallo di ricarica della pompa di insulina

La procedura di ricarica deve essere eseguita ogni 40-45 giorni. L'intervallo fra due procedure di ricarica non può essere superiore a 45 giorni per motivi di stabilità dell'insulina in uso. I pazienti possono necessitare di procedure di ricarica più frequenti in base al loro fabbisogno di insulina.

Passaggio a Insuman Impiantabile

Quando un paziente passa da una preparazione di insulina ad un'altra possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio. Questo si applica, ad esempio, quando si passa:

- da un'insulina di origine animale (specialmente un'insulina bovina) a insulina umana,
- da una preparazione di insulina umana ad un'altra
- da un regime di sola insulina regolare ad uno con un'insulina a lunga durata d'azione.

La necessità di modificare (ad es. ridurre) la dose può diventare evidente subito dopo il cambio. Può però anche emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Dopo il passaggio da un'insulina animale ad un'insulina umana, potrebbe essere necessaria una riduzione della dose in particolare in pazienti:

- già controllati e con livelli di glicemia relativamente bassi
- con una tendenza all'ipoglicemia
- che richiedevano alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda uno stretto monitoraggio metabolico durante il passaggio e nelle prime settimane successive. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, si deve prendere in considerazione l'attuazione del passaggio sotto supervisione medica in ospedale o in una struttura equivalente.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

Negli anziani, il deterioramento progressivo della funzione renale può causare una diminuzione costante della necessità di insulina.

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Popolazione pediatrica

Non vi sono dati disponibili. Pertanto, la sicurezza e l'efficacia di Insuman Impiantabile (uso intraperitoneale) non sono state stabilite nei pazienti pediatrici. In pazienti che non hanno raggiunto la dimensione corporea di un adulto, Insuman Impiantabile è controindicato (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Metodo di somministrazione

Insuman Impiantabile deve essere usato solo nella pompa impiantabile Medtronic MiniMed.

Insuman Impiantabile deve essere somministrato solo per via intraperitoneale. Altre vie di somministrazione (ad esempio per iniezione) sono controindicate.

Insuman Impiantabile è destinato solo all'uso intraperitoneale con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed fornita da Medtronic MiniMed che rilascia insulina direttamente nella cavità peritoneale. Insuman Impiantabile deve essere usato con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed e non deve essere usato con altre pompe (esterne o impiantabili) o altri dispositivi medici incluse le siringhe (vedi paragrafo 6.6).

Ricarica della pompa

La procedura di ricarica della pompa deve essere effettuata utilizzando una tecnica sterile e deve avvenire nei centri certificati da Medtronic. La ricarica del serbatoio deve essere effettuata da personale addestrato e qualificato secondo le istruzioni fornite dal produttore della pompa. Per la preparazione della cute, si devono seguire le procedure standard di sterilità dell'istituzione cui appartiene il medico, per evitare contaminazione microbica ed infezione. Tutte le soluzioni che entreranno nella pompa devono essere adeguatamente degassate prima di riempire il serbatoio della pompa per evitare l'aggregazione di insulina ed una incompleta somministrazione. I flaconcini di insulina devono essere estratti dal frigorifero e conservati a temperatura ambiente nella confezione esterna per proteggerli dalla luce per un minimo di 4 ore e non più di 24 ore prima dell'uso. La soluzione di insulina deve essere degassata secondo la procedura di degassamento descritta nel Manuale per il medico.

Durante la procedura di ricarica si deve rimuovere dalla pompa l'insulina residua e la pompa deve essere ricaricata con insulina nuova. Il serbatoio deve essere riempito completamente (circa 15 ml o 6000 unità di Insuman Impiantabile), indipendentemente dalle necessità del paziente. Si devono pesare l'insulina residua e la nuova insulina, per la registrazione nel foglio di lavoro della ricarica e per il calcolo dei criteri di accuratezza della ricarica. Per ulteriori dettagli sulla manipolazione vedere il paragrafo 6.6 e le istruzioni fornite nel Manuale per il medico.

Pulizia della pompa

Tutte le soluzioni che entreranno nella pompa devono essere adeguatamente degassate prima di riempire il serbatoio della pompa per evitare l'aggregazione di insulina ed una incompleta somministrazione.

Per sciogliere i depositi di insulina all'interno del serbatoio della pompa, del meccanismo di distribuzione e del catetere della porta laterale, si esegue una procedura di lavaggio con una soluzione 0,1 M di idrossido di sodio. Si raccomanda di eseguire la procedura di pulizia ogni 6 mesi.

La procedura di pulizia può essere eseguita in anticipo, ad esempio in caso di incompleta somministrazione di insulina evidenziata durante una procedura di ricarica o sospettata in base ad un insufficiente controllo glicemico. Devono essere messe in atto procedure diagnostiche per verificare se il problema sia dovuto alla pompa o al catetere.

- Se l' incompleta somministrazione di insulina è dovuta ad occlusione del catetere, il catetere della porta laterale può essere lavato con 5-10 ml di soluzione tampone di lavaggio sterile.
- Se l' incompleta somministrazione è dovuta ad un problema della pompa, si deve eseguire una procedura di pulizia.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione vedere il paragrafo 6.6 e le istruzioni fornite nel Manuale per il medico.

Insuman Impiantabile è una formulazione di insulina ad alta concentrazione

Insuman Impiantabile contiene 400 Unità Internazionali di insulina per ogni ml.

Prima dell'uso, controllare l'etichetta del flaconcino dell'insulina per verificare che sia l'insulina corretta per la via di somministrazione che si intende utilizzare.

Si devono informare i pazienti della maggior concentrazione di insulina in Insuman Impiantabile (400 IU/ml) rispetto alle altre insuline in flaconcini o cartucce (solitamente 100 UI/ml).

Miscelazione con altre insuline

Insuman Impiantabile non deve essere miscelato con altre insuline o analoghi dell'insulina.

4.3 Controindicazioni

Insuman Impiantabile

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

Altre vie di somministrazione (es. per iniezione).

Pompa impiantabile Medtronic MiniMed

Ipersensibilità alle leghe di titanio, a materiali a base di polisulfone o silicone usati nei componenti della pompa impiantabile.

Uso di altri medicinali a base di insulina con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed.

Uso in pazienti pediatrici che non hanno raggiunto la dimensione corporea di un adulto, a causa delle dimensioni della pompa (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Impianto della pompa in pazienti che risiedono in permanenza ad altitudini maggiori di 2439 metri (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

La pompa impiantabile Medtronic MiniMed non deve essere impiantata in pazienti in condizioni mediche o mentali che li rendono incapaci di programmare modifiche alla pompa in base alle letture della glicemia o intraprendere opportune azioni correttive in caso di problemi al sistema della pompa.

I pazienti impiantati con una pompa impiantabile Medtronic MiniMed devono ricevere istruzioni complete sull'uso della pompa, e sulle azioni necessarie in caso di malattia, ipoglicemia e iperglicemia, o mancato funzionamento della pompa. Il paziente deve leggere e seguire le istruzioni nel Manuale per il paziente fornito con la pompa da infusione.

Per ulteriori dettagli sulla manipolazione vedere il paragrafo 6.6.

Tecnica di imaging medico

Pazienti che si prevede possano necessitare di RMN o terapie con ultrasuoni frequenti o di routine non devono essere impiantati con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed.

Ipersensibilità

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Impiantabile per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e - se necessario - in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale, si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insuman Impiantabile, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

Se il controllo glicemico non è ottimale o se il paziente mostra una tendenza ad episodi iperglicemici o ipoglicemici, si devono rivedere l'aderenza del paziente al regime di trattamento prescritto e tutti gli altri fattori rilevanti prima di considerare un aggiustamento della dose.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

Durante un periodo di valutazione della pompa impiantabile Medtronic MiniMed durato 4 anni, non si sono osservate somministrazioni di insulina in eccesso clinicamente rilevanti; tuttavia questo non esclude che ciò possa potenzialmente verificarsi.

In caso di grave ipoglicemia, i pazienti devono contattare immediatamente il medico addestrato a verificare il funzionamento della pompa ed il medico deve verificare se la pompa abbia eventuali occlusioni del catetere che portano ad un accumulo di insulina con successivo rilascio di questa insulina accumulata (vedere paragrafo 6.6).

Durante la procedura di ricarica, si può verificare il deposito sottocutaneo di una piccolissima dose di insulina, che potrebbe risultare in una ipoglicemia. Si devono istruire i pazienti a controllare attentamente i livelli di glicemia nei giorni durante i quali viene effettuata la ricarica (vedere paragrafo 6.6).

Si devono prendere precauzioni particolari e si consiglia di effettuare un monitoraggio più frequente del glucosio ematico nei pazienti nei quali gli episodi ipoglicemici possono essere di particolare rilevanza clinica, per esempio in pazienti con stenosi significative delle arterie coronariche o dei vasi sanguigni che irrorano il cervello (rischio di complicanze cardiache o cerebrali dell'ipoglicemia), così come in pazienti con retinopatia proliferativa, in particolare se non sono trattati con fotocoagulazione (rischio di amaurosi transitoria conseguente all'ipoglicemia).

I pazienti devono saper riconoscere le circostanze in cui i sintomi premonitori dell'ipoglicemia sono diminuiti. I sintomi di allarme dell'ipoglicemia possono cambiare, risultare meno evidenti o assenti in certi gruppi a rischio. Questi includono pazienti:

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Tali situazioni possono provocare ipoglicemia grave (e possibile perdita di conoscenza) prima che il paziente ne sia consapevole.

Se si osservano valori di emoglobina glicata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

L'aderenza del paziente alla dose e al regime dietetico, una corretta somministrazione di insulina ed il riconoscimento dei sintomi dell'ipoglicemia sono essenziali per ridurre il rischio di ipoglicemia. I fattori che aumentano la suscettibilità all'ipoglicemia richiedono un monitoraggio particolarmente attento e potrebbe essere necessario aggiustare la dose. Tali fattori includono:

- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Iperglicemia

È noto che, se sottoposta a stress chimici e/o fisici, ad esempio aumento della temperatura o agitazione, l'insulina può formare aggregati, fibrille e strutture simili a un gel. Questo può portare a ostruzione della pompa impiantabile e incompleta somministrazione di insulina. In caso di malfunzionamento del sistema della pompa, entro alcune ore si possono sviluppare iperglicemia, chetoacidosi o coma. Non appena il paziente nota un rapido aumento della glicemia, che non risponde a un bolo di insulina, un medico addestrato a verificare il funzionamento della pompa deve verificare la possibilità che vi sia una ostruzione della pompa. Il paziente deve correggere un' iperglicemia resistente con una dose standard di insulina sottocutanea.

Pulizia della pompa per evitare una ridotta somministrazione di insulina

Per evitare la ridotta somministrazione di insulina che si può verificare quando si accumulano depositi di insulina nel meccanismo di distribuzione all'interno della pompa, si raccomanda di eseguire una procedura di pulizia della pompa ogni 6 mesi.

La procedura di pulizia può essere eseguita in anticipo, ad esempio se si sospetta una ridotta somministrazione di insulina in base ad una accuratezza calcolata della procedura di ricarica inferiore all'85%.

Una potenziale ridotta somministrazione di insulina con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed può risultare in un aumento dei dosaggi giornalieri programmati di insulina, difficoltà a mantenere uno stato euglicemico, iperglicemia refrattaria, ed una costante diminuzione dell'accuratezza di ricarica. Fare riferimento al paragrafo 6.6 e al Manuale per il medico, che descrive come diagnosticare potenziali problemi al sistema della pompa che possono causare una ridotta somministrazione di insulina, e come correggere e prevenire una ridotta somministrazione.

Si può prevenire la maggior parte delle reazioni avverse associate con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed con una procedura di pulizia fatta da un medico.

Si consiglia ai pazienti di attuare un buon autocontrollo del diabete e misurare i livelli glicemici almeno 4 volte al giorno per riconoscere e prevenire episodi iperglicemici e una possibile chetoacidosi diabetica dovuta ad una eventuale ridotta somministrazione di insulina da parte della pompa.

Il paziente ha un ruolo significativo nella diagnosi e correzione di episodi di iperglicemia legati a problemi di funzionamento della pompa. Il paziente deve essere in grado di riconoscere un cambiamento nei livelli di glicemia, in caso di malfunzionamento della pompa.

I pazienti devono sempre avere a disposizione strumenti di somministrazione per iniezione (siringhe o penne) e un'insulina adatta alla somministrazione sottocutanea, in caso di malfunzionamento della pompa.

Viaggi

La pompa impiantabile Medtronic MiniMed non è progettata per un uso ad altitudini superiori a 2439 metri o profondità sotto 7,6 metri. L'uso della pompa a tali altitudini può portare ad una somministrazione in eccesso o ad una incompleta somministrazione di insulina.

I pazienti che risiedono abitualmente ad altitudini superiori a 2439 metri non devono usare una pompa impiantabile (vedere paragrafo 4.3).

Pazienti che pianificano di risiedere o viaggiare (con mezzi diversi dagli aerei di linea pressurizzati) ad altitudini superiori a 2439 metri o immergersi a profondità maggiori di 7,6 metri devono essere informati sulle azioni da intraprendere. Il serbatoio della pompa e il catetere devono essere svuotati dall'insulina e i pazienti devono auto-somministrarsi insulina con iniezioni sottocutanee per tutta la durata del viaggio e fino a quando il serbatoio della pompa è ricaricato.

Il paziente deve essere istruito dal medico sulle azioni da intraprendere in caso di viaggio, ad esempio cosa fare se la pompa non funziona correttamente, sulla disponibilità di insulina e di struttura dove sostituire l'insulina, e chi contattare in caso di emergenza. Si devono anche fornire al paziente mezzi alternativi per la somministrazione di insulina, ad esempio insulina 100 UI/ml, dispositivi e strumenti per iniezioni sottocutanee.

Infezioni della tasca della pompa

Tutte le procedure devono essere effettuate in condizioni sterili. Si deve effettuare una preparazione asettica della cute secondo la procedura sterile standard dell'istituzione cui appartiene il medico, per evitare contaminazione microbica ed infezione. Inoltre, sono richieste misure antibiotiche profilattiche prima e dopo l'impianto della pompa per ridurre il rischio di infezione della tasca della pompa. Una mancata ottemperanza può risultare in una infezione della tasca della pompa e successivo espianto della pompa (vedere paragrafo 4.8).

Erosione cutanea

La pompa impiantabile può causare erosione della cute, dando origine a infezione del sito di impianto ed espianto della pompa. Si può ridurre il rischio di erosione cutanea al sito di impianto della pompa selezionando un sito di impianto appropriato, mantenendo una buona tecnica sterile durante la procedura di impianto, con una terapia antibiotica profilattica e indossando continuamente un bendaggio addominale fino a quando si è formata la capsula (circa 1 mese) (vedere paragrafo 4.8).

Cicatrizzazione anomala

Dopo l'impianto del dispositivo, può verificarsi cicatrizzazione anomala al sito dell'incisione chirurgica. Questo rischio può essere ridotto indossando continuamente un bendaggio addominale fino a quando si è formata la capsula (circa 1 mese) e limitando le attività del paziente subito dopo l'impianto del dispositivo.

Steatosi epatica focale

Dopo somministrazione di insulina per via intraperitoneale è stata osservata steatosi epatica focale, quando il catetere è stato posizionato molto vicino o all'interno della capsula epatica. Dopo interruzione dell'infusione di insulina o rimozione o riposizionamento del catetere peritoneale, la steatosi epatica focale sembra reversibile e senza conseguenze cliniche (vedere paragrafo 4.8).

Anticorpi anti-insulina

Dopo il trattamento con l'uso della pompa impiantabile Medtronic MiniMed, nei pazienti è stata riportata la presenza di anticorpi anti-insulina. E' probabile che la somministrazione di insulina per via intraperitoneale causi la formazione di anticorpi anti-insulina. La presenza di tali anticorpi anti-insulina può rendere necessario un aggiustamento della dose di insulina per correggere una tendenza alla iperglicemia o ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi sono indicati test delle urine per i chetoni e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La necessità di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo 1 devono continuare a consumare carboidrati (cibo o bevande) in modo regolare, almeno in piccole quantità, anche se mangiano poco o non sono in grado di

mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sottocutanee sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni somministrazione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra Insuman Impiantabile e altre insuline (vedere paragrafo 6.6).

Popolazione pediatrica

A causa delle dimensioni della pompa, l'uso in pazienti pediatriche che non hanno raggiunto la dimensione corporea di un adulto è controindicato (vedere paragrafi 4.2 e 4.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilità all'ipoglicemia includono medicinali antidiabetici orali, inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), disopiramide, fibrati, fluoxetina, inibitori della monoamino-ossidasi (MAO), pentossifillina, propoxifene, salicilati e antibiotici sulfonamidi.

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e medicinali antipsicotici atipici (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, Sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

Inoltre, sotto l'effetto di medicinali simpaticolitici come beta-bloccanti, clonidina, guanetidina e reserpina, i segni di contro-regolazione adrenergica possono essere ridotti o assenti.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana somministrata per via sottocutanea non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare.

Il profilo di sicurezza in gravidanza di Insuman Impiantabile somministrato con pompa intraperitoneale non è stato stabilito.

Donne in età fertile, impiantate o candidate all'impianto, devono informare il medico se stanno pianificando una gravidanza.

È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza. Non si deve usare Insuman Impiantabile durante la gravidanza a meno che le condizioni cliniche della paziente richiedano il trattamento con Insuman Impiantabile.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Impiantabile può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

La capacità del paziente di concentrarsi e di reagire può risultare compromessa dall'ipoglicemia o dall'iperglicemia o, per esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può costituire un rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o all'uso di macchinari).

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. La frequenza di questa reazione varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state osservate in base all'esperienza maturata in uno studio comparativo di fase III della durata di 6 mesi (HUBIN_L_05335) con Insuman Impiantabile somministrato con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed a 84 pazienti di età compresa fra 26 e 80 anni (vedere paragrafo 5.1) e in base all'esperienza clinica con Insuman 100 UI/ml e 40 UI/ml.

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), 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.

Tabella 1: Reazioni avverse osservate nello studio HUBIN_L_05335 con insulina umana 400 UI/ml e nell'esperienza clinica con insulina umana 100 UI/ml e 40 UI/ml.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia; Ipoglicemia; Attacco epilettico		Ritenzione di sodio

	ipoglicemico; Perdita di coscienza ipoglicemica; Chetosi; Edema		
Patologie del sistema nervoso	Coma ipoglicemico		
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie epatobiliari			Steatosi epatica focale (1)

(1) reazione avversa osservata con un'insulina umana semi-sintetica (400 UI/ml)

Le seguenti reazioni avverse sono state riportate con l'uso della pompa impiantabile Medtronic MiniMed nei due studi di fase III (vedere paragrafo 5.1).

Tabella 2: reazioni avverse e reclami tecnici sul prodotto osservati con il sistema di somministrazione (incluse reazioni avverse correlate alla chirurgia di impianto e/o manutenzione del dispositivo).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune
Infezioni ed infestazioni	Infezione nel sito di impianto (vedere paragrafo 4.4)
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale Ernia ombelicale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Erosione cutanea nel sito di impianto della pompa (vedere paragrafo 4.4)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Occlusione del dispositivo; Dolore nel sito del catetere
Procedure mediche e chirurgiche	Cambiamenti del dispositivo medico dovuti a malfunzionamento Blocco del dispositivo

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

Anticorpi anti-insulina: Dati limitati da uno studio clinico con la somministrazione intraperitoneale di Insuman Impiantabile non suggeriscono che elevati livelli di anticorpi anti-insulina siano comunemente associati con la sindrome degli anticorpi anti-insulina o ad eventi avversi gravi (vedere paragrafo 4.4).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, in particolare se un insufficiente controllo metabolico è stato migliorato con una terapia insulinica intensificata

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino. Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie epatobiliari

In un ridotto numero di pazienti in terapia con un'insulina umana semi-sintetica, è stata riportata steatosi epatica focale, quando il catetere era in stretta prossimità con il fegato.

Quando la punta del catetere è fissata nella capsula epatica, la somministrazione di insulina per via intraperitoneale è associata ad un rischio aumentato di steatosi epatica focale (vedere paragrafo 4.4).

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

Gli episodi di lieve ipoglicemia possono solitamente essere trattati con carboidrati per via orale. Può essere necessario aggiustare il dosaggio della specialità medicinale e modificare il regime alimentare o l'esercizio fisico.

Episodi più gravi accompagnati da coma, attacchi epilettici o disturbi neurologici possono essere trattati con somministrazione di glucagone per via intramuscolare/sottocutanea o di glucosio concentrato per via endovenosa. Può inoltre essere necessario assicurare un apporto di carboidrati ad azione prolungata e tenere sotto osservazione il paziente poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi anche dopo un iniziale recupero.

Il medico deve programmare limiti specifici per la velocità di infusione di insulina basale, e per il rilascio dei boli. Questi limiti sono necessari per garantire un certo grado di controllo sulla possibilità dei pazienti di programmare i regimi di insulina ed evitare la possibilità di un sovradosaggio. Inoltre, se, nel periodo di un'ora, i pazienti tentano di somministrare più di 2,5 volte la dose massima in bolo, il display del CPP (comunicatore personale della pompa) mostrerà il messaggio di avvertimento "MASSIMO DOSAGGIO ORARIO SUPERATO". Istruzioni dettagliate sulla modalità di programmazione di questi limiti sono contenute nel Manuale del medico.

In caso di ipoglicemia grave, il medico deve verificare se la pompa abbia eventuali occlusioni del catetere che portano ad un accumulo di insulina con successivo rilascio di insulina accumulata (vedere paragrafi 4.4 e 6.6).

Durante la procedura di ricarica, si può verificare il deposito sottocutaneo di una piccolissima dose di insulina, che potrebbe determinare una ipoglicemia. Si devono istruire i pazienti a controllare attentamente i livelli di glicemia nei giorni durante i quali viene effettuata la ricarica (vedere paragrafo 6.6).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Impiantabile è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione.

Efficacia e sicurezza clinica

È stato condotto uno studio clinico controllato, randomizzato, in singolo cieco, della durata di 6 mesi (HUBIN_L_05335), per valutare l'efficacia e la sicurezza clinica di Insuman Impiantabile in confronto a un'insulina umana semi-sintetica (400 UI/ml) somministrati con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed in 168 pazienti con diabete mellito di tipo I, precedentemente trattati con l'insulina umana semi-sintetica. Prima dell'impianto iniziale della pompa di insulina, il 72,4% di questi pazienti era stato trattato con infusione continua sottocutanea di insulina (CSII) e il 17,8% con iniezioni sottocutanee multiple. I motivi per l'inizio dell'infusione continua peritoneale di insulina (CIPII) erano diabete instabile nel 62,7% dei soggetti, ipoglicemia nel 29,2%, resistenza periferica all'insulina nel 5,0% e ipoglicemia e diabete instabile nel 3,1%. All'inizio dello studio, metà dei pazienti sono passati alla terapia con Insuman Impiantabile, mentre l'altra metà è rimasta in terapia con l'insulina umana semi-sintetica. L'end-point co-primario era il cambiamento in HbA1c dal basale e l'accuratezza di ricarica della pompa dopo 4 cicli di ricarica (162 ± 21 giorni). In base ai cambiamenti del valore di HbA1c rispetto al basale, il controllo glicemico nei pazienti trattati con Insuman Impiantabile era simile a quello nei pazienti trattati con l'insulina umana semi-sintetica (popolazione per protocollo: -0,25 rispetto a -0,12; [IC 95%: -0,36; 0,11]). Inoltre l'uso di Insuman Impiantabile in infusione intraperitoneale continua ha prodotto un controllo glicemico stabile nei pazienti con diabete mellito di tipo 1 (popolazione per protocollo: riduzione media: -0,25 ± 0,67; [IC 95%: -0,36; 0,11]), senza aumento del rischio di ipoglicemia grave rispetto all'insulina umana semi-sintetica (14,3% rispetto a 13,1%). Insuman Impiantabile somministrato in infusione intraperitoneale continua era simile all'insulina umana semi-sintetica, come dimostrato anche dal criterio di accuratezza della ricarica in 4 cicli di ricarica (popolazione per protocol: differenza media: -3,15 ± 1,34; [IC 95%: -5,81; -0,50]).

Vi è stato uno studio aggiuntivo controllato randomizzato in aperto, della durata di 12 mesi (MIP 310) per valutare gli effetti della somministrazione intraperitoneale di insulina rispetto alla somministrazione sottocutanea di insulina sul controllo glicemico e sulla frequenza di ipoglicemia grave. Tutti i pazienti erano *naive* all'insulina intraperitoneale e non avevano avuto miglioramenti nell'HbA1c in 3 mesi di terapia intensiva con iniezioni sottocutanee multiple giornaliere o infusione continua sottocutanea di insulina. Il valore medio di HbA1c al basale era 8,1%. I pazienti arruolati nel gruppo infusione continua intraperitoneale di insulina hanno ricevuto un'insulina umana semi-sintetica 400 UI/ml per 180 giorni, seguito da Insuman Impiantabile 400 UI/ml per ulteriori 180 giorni. La somministrazione intraperitoneale di insulina era simile alla somministrazione sottocutanea, come dimostrato dal cambiamento nei valori di HbA1c dal basale (per la somministrazione intraperitoneale continua: il valore di HbA1c al giorno 360 era 7,78 ± 1,04 rispetto a 8,06 ± 0,77 al basale; per la somministrazione sottocutanea: il valore di HbA1c al giorno 360 era 8,19 ± 0,87 rispetto a 8,12 ± 0,76 al basale).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In letteratura, la farmacocinetica di insulina è generalmente descritta come riproducibile in pazienti con diabete mellito di tipo 1 che ricevono infusione continua intraperitoneale di insulina a breve e a lungo termine. In pazienti con diabete di tipo 1 e di tipo 2, l'infusione continua intraperitoneale di insulina produce picchi plasmatici di insulina libera più precoci, più corti e più alti rispetto all'infusione continua sottocutanea di insulina.

In pazienti con diabete mellito di tipo 1, l'infusione continua per via intraperitoneale e endovenosa (dati combinati) ha prodotto valori plasmatici di C_{max} di insulina libera più alti rispetto a iniezioni sottocutanee più volte al giorno e infusione continua sottocutanea di insulina con una pompa esterna (dati combinati).

Tutti i dati suggeriscono che, rispetto all'infusione continua sottocutanea e alle iniezioni più volte al giorno, l'infusione continua intraperitoneale di insulina in pazienti con diabete di tipo 1 sia più simile alla farmacocinetica osservata con l'insulina endogena.

Dopo somministrazione CIPII non sono attesi effetti del cibo sui valori di C_{max} , T_{max} e AUC.

In uno studio di fase III (HUBIN_L_05335) in pazienti con diabete mellito di tipo 1, il profilo farmacocinetico di Insuman Impiantabile dopo somministrazione intraperitoneale di un bolo di insulina è stato valutato in 10 pazienti dopo somministrazione intraperitoneale.

Assorbimento

Dopo somministrazione intraperitoneale di Insuman Impiantabile 0,15 UI/Kg, la T_{max} mediana era 0,54 ore e la C_{max} sierica era 210 ± 129 microUI/ml.

Il profilo medio di farmacocinetica è mostrato in figura 1.

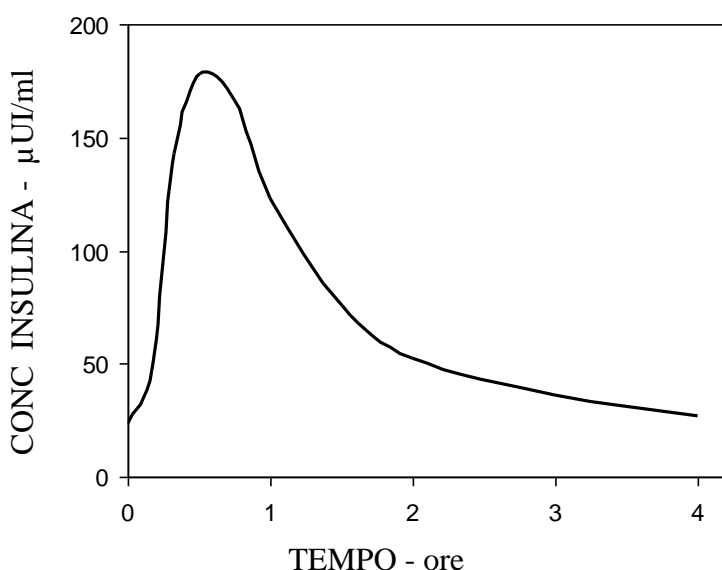


Figura 1: Profilo farmacocinetico medio di insulina sierica in pazienti con diabete mellito di tipo 1 dopo una dose di Insuman Impiantabile 0,15 UI/Kg.

Eliminazione

Dopo somministrazione intraperitoneale di Insuman Impiantabile 0,15 UI/Kg, l'insulina era eliminata dal siero con una emivita apparente di 2,7 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta dell'insulina umana è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico.

Non sono stati condotti studi non clinici per valutare la tossicità potenziale di Insuman Impiantabile 400 UI/ml somministrata per via intraperitoneale. Tuttavia, sono stati condotti tre studi nei ratti per valutare la tossicità potenziale della somministrazione di insulina umana per via intraperitoneale. In uno studio a dose singola nei ratti, un'insulina umana semisintetica in una formulazione ad una concentrazione di 400 UI/ml e eccipienti identici alla formulazione di Insuman Impiantabile 400 UI/ml è stata somministrata per iniezione intraperitoneale. Non sono stati osservati sintomi clinici, cambiamenti visibili macroscopicamente o irritazioni nella cavità addominale. In un altro studio, i ratti hanno anche ricevuto la stessa insulina semisintetica con una infusione attraverso una pompa osmotica impiantata intraperitonealmente per un periodo fino a 6 settimane. Non è stata osservata steatosi epatica. In un terzo studio condotto in ratti diabetici, la somministrazione di un'altra insulina umana con una formulazione simile a Insuman attraverso un catetere fissato alla capsula epatica ha mostrato che la somministrazione intraperitoneale di insulina ad alte concentrazioni locali alla capsula epatica può indurre steatosi epatica focale reversibile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Fenolo,
cloruro di zinco,
trometamolo,
polassamero 171,
glicerolo,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
idrossido di sodio (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Miscele di insulina

Insuman Impiantabile NON deve essere miscelato con altre insuline o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità nella pompa:

Fino a 45 giorni a 37°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso:

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

Non congelare.

Non mettere Insuman Impiantabile a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Validità nella pompa:

Per la stabilità in uso, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro incolore (tipo 1), chiuso con capsula ghierata di alluminio, con cappuccio a strappo ed inserito un disco di chiusura fatto di gomma clorobutilica.

Ogni flaconcino contiene 10 ml di soluzione.

Confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

La soluzione deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione o quasi priva di colore, e praticamente senza particelle solide visibili.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni somministrazione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra Insuman Impiantabile e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Impiantabile deve essere usato con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed e non deve essere usato con altre pompe (esterne o impiantabili) o altri dispositivi medici incluse le siringhe (vedere paragrafo 4.2).

Tutte le procedure devono essere effettuate in condizioni sterili. Si deve effettuare una preparazione asettica della cute secondo la procedura sterile standard dell'istituzione cui appartiene il medico, per evitare contaminazione microbica ed infezione, Una mancata ottemperanza può risultare in una infezione della tasca della pompa e successivo espianto della pompa (vedere paragrafo 4.4).

Tutte le soluzioni che entreranno nella pompa devono essere adeguatamente degassate prima di riempire il serbatoio della pompa per evitare l'aggregazione di insulina ed una incompleta somministrazione. I flaconcini di insulina devono essere estratti dal frigorifero e conservati a temperatura ambiente nella confezione esterna per proteggerli dalla luce per un minimo di 4 ore e non più di 24 ore prima dell'uso, per assicurare ulteriormente una procedura di degassamento efficiente, seguendo la procedura descritta nel Manuale per il medico. Un inadeguato degassamento di tutti i fluidi può introdurre aria nella pompa, causando aggregazione dell'insulina e incompleta somministrazione.

Ricarica della pompa

Il serbatoio della pompa contiene circa 6.000 unità di insulina e richiede una procedura di ricarica ogni 40-45 giorni per ragioni di stabilità in uso dell'insulina nella pompa, o con maggior frequenza in base al fabbisogno di insulina del paziente.

Questa procedura deve sempre essere programmata prima che il CPP mostri il messaggio "basso contenuto nel serbatoio" o "serbatoio vuoto" al paziente.

Per riempire il serbatoio sterile della pompa si deve usare solo Insuman Impiantabile, che è stato formulato specificamente per l'uso nella pompa impiantabile Medtronic MiniMed. Per riempire completamente il serbatoio della pompa e impedire che entri aria nel serbatoio durante la procedura di ricarica, sono necessari 2 flaconcini di Insuman Impiantabile (2 x 10 ml). L'eventuale insulina non utilizzata deve essere eliminata in conformità alla normativa locale vigente e non deve essere riutilizzata.

Per ricaricare il serbatoio della pompa, con Insuman Impiantabile si devono utilizzare solo il kit di ricarica (siringa e rubinetto d'arresto), aghi di ricarica e sagoma di localizzazione della porta forniti da Medtronic MiniMed e la soluzione tampone sterile di lavaggio prodotta da Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Durante una procedura di ricarica, non spingere mai lo stantuffo della siringa per riempire la pompa. Quando l'ago di ricarica è inserito correttamente nella porta di riempimento della pompa, il vuoto nel serbatoio della pompa aspirerà passivamente l'insulina dalla siringa al serbatoio della pompa. Un mancato ingresso dell'insulina nella pompa può indicare che il serbatoio della pompa è ancora pieno. Può anche indicare che l'ago di ricarica non è inserito correttamente nella valvola di ingresso nella pompa. In queste circostanze,

spingere a pressione l'insulina può risultare nella somministrazione non intenzionale di insulina nel tessuto sottocutaneo intorno alla porta di riempimento della pompa.

Durante una procedura di ricarica, una piccola quantità di insulina si può depositare sottocute, con una conseguente possibile ipoglicemia. Si devono informare i pazienti di controllare attentamente i livelli di glicemia nei giorni di ricarica.

Durante la procedura di ricarica è importante compilare il foglio di lavoro della ricarica e calcolare l'accuratezza di ricarica per valutare la funzionalità del sistema. Un'accuratezza di ricarica calcolata inferiore all'85% indica una incompleta somministrazione di insulina.

Istruzioni dettagliate sulla procedura di ricarica sono contenute nel Manuale per il medico.

Incompleta somministrazione di insulina

Si sospetta incompleta somministrazione di insulina quando:

- Il paziente segnala un aumento nell'uso di insulina per mantenere uno stato euglicemico. Questo può essere verificato controllando il diario giornaliero dell'insulina nel CPP ad ogni visita.
- Si verifica iperglicemia refrattaria.
- Durante una procedura di ricarica si calcola un'accuratezza di ricarica inferiore all'85%.

Se durante una procedura di ricarica si rivela una incompleta somministrazione di insulina, o se si sospetta una incompleta somministrazione a causa di un insufficiente controllo della glicemia, si devono eseguire procedure diagnostiche per verificare se il problema sia dovuto alla pompa (ad esempio meccanismo di distribuzione / flusso di ritorno inceppati) o al catetere (cioè occlusione del catetere). La procedura di misurazione del volume della gittata verifica il funzionamento della pompa, mentre la procedura di lavaggio del catetere verifica la pervietà del catetere. Un volume di gittata fra 0,42 µl e 0,58 µl senza flusso di ritorno indica un'occlusione del catetere. Al contrario, valori di volume di gittata al di fuori di questo intervallo o la presenza di un flusso di ritorno indicano un problema alla pompa.

Incompleta somministrazione di insulina causata da occlusione del catetere

Una incompleta somministrazione di insulina causata da occlusione del catetere della porta laterale si può verificare di colpo o gradualmente. L'uso di insulina e i sintomi clinici possono essere uguali a quelli causati da incompleta somministrazione dovuta alla pompa. Inoltre, la formazione di un biofilm sulla punta del catetere della porta laterale può causare una ipoglicemia latente poiché l'insulina programmata nel tempo viene intrappolata nel biofilm e rilasciata dopo che si è accumulato un volume sufficiente di insulina.

Si deve eseguire una procedura di lavaggio del catetere per rimuovere l'occlusione.

Si lava il catetere usando 5-10 ml di tampone di lavaggio sterile.

Per lavare il catetere, con Insuman Impiantabile si devono utilizzare solo il kit di ricarica (siringa e rubinetto d'arresto), aghi di ricarica e sagoma di localizzazione della porta forniti da Medtronic MiniMed e la soluzione tampone sterile di lavaggio prodotta da Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Si deve eseguire la procedura di lavaggio del catetere solo dopo conferma del volume di gittata. Una mancata ottemperanza può causare un danno permanente alla pompa.

Durante la procedura di lavaggio del catetere, si spingono manualmente nel catetere e si somministrano al paziente 13 unità di insulina. Si deve monitorare attentamente il paziente per una possibile ipoglicemia e, se necessario, somministrare glucosio o glicogeno per via endovenosa.

Dopo il lavaggio e la ricarica della pompa con insulina, nella parte distale del catetere della porta laterale rimarranno circa 13 unità di soluzione tampone di lavaggio sterile. In base ai valori della glicemia, si deve programmare la somministrazione di un bolo di quantità appropriata per rimuovere la soluzione tampone di lavaggio sterile dal catetere. Si devono monitorare i livelli di glicemia del paziente almeno ogni 15 minuti dopo il lavaggio. Si deve dimettere il paziente solo quando i livelli di glicemia sono stabili e all'interno dell'intervallo di sicurezza.

Se la procedura di lavaggio non ha successo, solitamente si esegue una sostituzione chirurgica del catetere.

Istruzioni dettagliate sulla procedura di lavaggio del catetere della porta laterale sono contenute nel Manuale per il medico.

Incompleta somministrazione di insulina causata da un problema della pompa

Per risolvere questa situazione si esegue una procedura di lavaggio della pompa.

Scopo di questa procedura è sciogliere i depositi di insulina all'interno del serbatoio della pompa, del meccanismo di distribuzione e del catetere della porta laterale usando una soluzione di idrossido di sodio 0,1 M sterile fornita da Medtronic MiniMed. Si raccomanda di eseguire una procedura di lavaggio ogni 6 mesi o quando necessario in base al criterio dell'accuratezza di ricarica.

Per lavare la pompa, con Insuman Impiantabile si devono utilizzare solo il kit di ricarica, aghi di ricarica e sagoma di localizzazione della porta e soluzione sterile di idrossido di sodio 0,1 M forniti da Medtronic MiniMed e la soluzione tampone sterile di lavaggio prodotta da Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Se la procedura di lavaggio non ripristina il volume di gettata e l'accuratezza di rilascio, si deve eseguire una procedura di lavaggio estesa.

Solo dopo che la misura del volume di gettata è stata ripristinata con successo, è possibile lavare il catetere con la soluzione tampone di lavaggio sterile e ricaricare la pompa con insulina.

Istruzioni dettagliate sulla procedura di lavaggio sono contenute nel Manuale per il medico.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/202

EU/1/97/030/203

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 Febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 Febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) DEL PRINCIPIOATTIVO(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONEPRODUTTORE(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 PRINCIPIO ATTIVO(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)
BIOLOGICO(I) E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA
PRODUZIONE PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Germania.

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Germania.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Insuman (tutte le presentazioni eccetto Insuman Impiantabile):

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Presentazione Insuman Impiantabile 400 UI/ml:

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (Vedere allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2)

**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 dei medicinali. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà gli PSUR per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

**D. CONDIZIONI O RESTRIZIONI 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 dettagliati 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 dei medicinali

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Quando le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Le condizioni seguenti si riferiscono a Insuman Impiantabile soluzione per infusione a concentrazione 400 UI/ml.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve implementare un sistema di distribuzione controllato per Insuman Impiantabile soluzione per infusione a concentrazione 400 UI/ml per assicurare che il medicinale sia disponibile solo in centri con certificazione valida di Medtronic come aventi strutture adeguate e personale che ha ricevuto un addestramento adeguato nell'uso della Pompa impiantabile Medtronic MiniMed e del Comunicatore personale della pompa (CPP).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il programma di addestramento dei centri includa i seguenti elementi chiave:

- Componenti del dispositivo
- Criteri di selezione dei pazienti
- Avvertenze e precauzioni nell'uso di una pompa impiantabile
- Programmazione del dispositivo
- Procedura di riempimento
- Procedura di pulizia e lavaggio, misura della gittata e manutenzione della pompa, inclusa la risoluzione dei problemi
- Allarmi e messaggi mostrati sul display del dispositivo e misure appropriate da intraprendere
- Riconoscimento dei segni e sintomi di ridotta o nessuna somministrazione di insulina e misure appropriate da intraprendere
- Riconoscimento dei segni e sintomi di grave ipoglicemia e misure appropriate da intraprendere
- Addestramento dei pazienti e informazioni chiave che i pazienti devono conoscere
- Assicurarli che i pazienti ricevano il Manuale del paziente, la Guida rapida del paziente e il foglio di informazioni importanti per il paziente per il sistema della pompa impiantabile di insulina Medtronic MiniMed e la scheda di informazioni di emergenza per il paziente
- Informazioni sul piano di gestione del rischio, sugli aspetti di sicurezza e le misure di minimizzazione del rischio
- Informazioni sul registro incluso come registrare i pazienti, e l'importanza di fare ciò
- Aspetti chirurgici dell'impianto

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che tutti i centri siano adeguatamente riforniti dei materiali seguenti nella lingua nazionale appropriata:

- RCP e foglio illustrativo per il paziente
- Schede di informazione di emergenza per il paziente
- I fogli di informazioni importanti per il paziente del sistema della pompa impiantabile per insulina Medtronic MiniMed. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurarsi che il foglio di informazioni per il paziente includa i seguenti messaggi chiave:
 - Il sistema non controlla la glicemia: pertanto è necessario controllare la glicemia almeno 4 volte al giorno con il metodo e la frequenza raccomandati dal medico
 - Boli di insulina e tassi basali temporanei devono essere programmati con il CPP
 - Le batterie AA da 1,5 V del CPP devono essere sostituite ogni 4 settimane
 - Ogni 40-45 giorni è necessario ricaricare l'insulina in ospedale

- Si deve eseguire un test diagnostico del sistema della pompa se si ritiene che la pompa possa essere stata danneggiata da acqua, un incidente sportivo, elettroterapia (defibrillatore cardiaco), indagini diagnostiche con ultrasuoni o radiazione (raggi X)
- Si deve sempre avere con sé la scheda di informazioni di emergenza del paziente completa
- Si deve sempre avere con sé un'insulina alternativa e un dispositivo di somministrazione
- Si deve sempre avere un qualche tipo di zucchero ad azione rapida.
- Sistema della pompa impiantabile di insulina: manuali del paziente
- Sistema della pompa impiantabile di insulina: manuali del medico
- Guida rapida per il medico sulle principali funzioni di programmazione
- Guida rapida per il paziente sulle principali funzioni di programmazione

Questi materiali devono avere un contenuto molto simile a quello del campione dimostrativo incluso nel piano di gestione del rischio attualmente approvato.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che tutti i pazienti ricevano un addestramento nei seguenti elementi chiave relativi alla pompa di Insuman impiantabile 400 UI/ml:

- Responsabilità del paziente in merito al trattamento con insulina, alla frequenza di ricarica e alla manutenzione della pompa come sottolineato nei messaggi chiave del foglio di informazioni per il paziente
- Addestramento su come impostare la pompa con il CPP
- Conduzione di tutte le procedure richieste per una corretta gestione e manutenzione della Pompa impiantabile Medtronic MiniMed e del CPP, incluse le procedure di lavaggio e istruzioni su come gestire i messaggi, gli allarmi e gli avvertimenti di routine mostrati dal CPP
- Le potenziali complicazioni chirurgiche e cliniche e cosa fare in caso sorgano tali complicazioni.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml e 10 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

1 flaconcino da 5 ml

5 flaconcini da 5 ml

1 flaconcino da 10 ml

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o endovenoso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolore.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/028 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/97/030/029 (5 flaconcini da 5 ml)
EU/1/97/030/196 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/97/030/197 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Rapid 100

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo o endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml
10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 40 IU/ml: FLAONCINO DA 10 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

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

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

1 flaconcino da 10 ml

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Usa sottocutaneo o endovenoso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/031 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/97/030/032 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Rapid 40

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo o endovenoso.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCE DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le penne: ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/085 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/055 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/030 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/090 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/095 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/056 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Rapid

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:

Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose. Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

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

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

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

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche: vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

3 penne da 3 ml

4 penne da 3 ml

5 penne da 3 ml

6 penne da 3 ml

9 penne da 3 ml

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui.

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 soluzioni limpide ed incolore.

Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:

Conservare in frigorifero. Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/140 (3 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/141 (4 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/142 (5 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/143 (6 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/144 (9 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/145 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Rapid SoloStar

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

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

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml e 10 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino da 5 ml

5 flaconcini da 5 ml

1 flaconcino da 10 ml

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/033 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/97/030/034 (5 flaconcini da 5 ml)
EU/1/97/030/198 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/97/030/199 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Basal 100

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml
10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 40 UI/ml: FLACONCINO DA 10 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

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

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino da 10 ml

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/036 (1 flaconcino da 10 ml)

EU/1/97/030/037 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Basal 40

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Le cartucce di Insuman Basal devono essere utilizzate solo con le penne: ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/086 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/057 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/035 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/091 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/096 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/058 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Basal

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:

Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose. Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

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

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

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

Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche: vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 penne da 3 ml

4 penne da 3 ml

5 penne da 3 ml

6 penne da 3 ml

9 penne da 3 ml

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

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

Miscelare completamente.

Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/146 (3 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/147 (4 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/148 (5 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/149 (6 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/150 (9 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/151 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Basal SoloStar

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

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

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

15% insulina in soluzione, 85% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, metacresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino da 5 ml

5 flaconcini da 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/038 (1 flaconcino da 5 ml)

EU/1/97/030/039 (5 flaconcini da 5 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Comb 15 100

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:
NN

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

15% insulina in soluzione, 85% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Le cartucce di Insuman Comb 15 devono essere utilizzate solo con le penne: ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/087 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/059 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/040 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/092 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/097 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/060 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 15

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:

Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose. Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

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

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

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

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche : vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

15% insulina in soluzione, 85% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 penne da 3 ml

4 penne da 3 ml

5 penne da 3 ml

6 penne da 3 ml

9 penne da 3 ml

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

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

Miscelare completamente.

Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/152 (3 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/153 (4 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/154 (5 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/155 (6 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/156 (9 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/157 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 15 SoloStar

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

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

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino da 5 ml

5 flaconcini da 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/043 (1 flaconcino da 5 ml)

EU/1/97/030/044 (5 flaconcini da 5 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Comb 25 100

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 40 UI/ml: FLAONCINO DA 10 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino da 10 ml

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/046 (1 flaconcino da 10 ml)

EU/1/97/030/047 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Comb 25 40

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Le cartucce di Insuman Comb 25 devono essere utilizzate solo con le penne: KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar AllStar PRO, JuniorSTAR.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/088 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/061 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/045 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/093 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/098 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/062 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 25

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:

Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose. Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

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

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

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

Insuman Comb 25.100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche :vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

25% insulina in soluzione, 75% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 penne da 3 ml

4 penne da 3 ml

5 penne da 3 ml

6 penne da 3 ml

9 penne da 3 ml

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

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

Miscelare completamente.

Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/158 (3 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/159 (4 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/160 (5 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/161 (6 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/162 (9 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/163 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 25 SoloStar

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

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

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLACONCINO DA 5 ml e 10 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

30% insulina in soluzione, 70% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino da 5 ml

5 flaconcini da 5 ml

1 flaconcino da 10 ml

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/170 (1 flaconcino da 5 ml)
EU/1/97/030/171 (5 flaconcini da 5 ml)
EU/1/97/030/200 (1 flaconcino da 10 ml)
EU/1/97/030/201 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Comb 30 100

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml
10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

30% insulina in soluzione, 70% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Le cartucce di Insuman Comb 30 devono essere utilizzate solo con le penne: KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/172 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/173 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/174 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/175 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/176 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/177 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 30

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:

Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose. Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

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

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

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

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche : vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

30% insulina in soluzione, 70% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 penne da 3 ml

4 penne da 3 ml

5 penne da 3 ml

6 penne da 3 ml

9 penne da 3 ml

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

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

Miscelare completamente.

Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/190 (3 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/191 (4 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/192 (5 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/193 (6 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/194 (9 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/195 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 30 SoloStar

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

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

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 100 UI/ml: FLAONCINO DA 5 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

1 flaconcino da 5 ml

5 flaconcini da 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/048 (1 flaconcino da 5 ml)

EU/1/97/030/049 (5 flaconcino da 5 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Comb 50 100

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/ PER 40 UI/ml: FLAONCINO DA 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, i flaconcini possono essere utilizzati fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerli al riparo dal calore e dalla luce diretti.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/051 (1 flaconcino da 10 ml)

EU/1/97/030/052 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Insuman Comb 50 40

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:
NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO/CARTUCCIA DA 3 ML

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Le cartucce di Insuman Comb 50 devono essere utilizzate solo con le penne: ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSTAR.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Miscelare completamente.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le cartucce possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso (nella penna), non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/089 (3 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/063 (4 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/050 (5 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/094 (6 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/099 (9 cartucce da 3 ml)
EU/1/97/030/064 (10 cartucce da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 50

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO USATO PER LA CHIUSURA DEL VASSOIO DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una nuova cartuccia:

Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose. Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

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

ETICHETTA DELLA CARTUCCIA

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

Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso di penne specifiche : vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/PENNA PRE-RIEMPITA DA 3 ML SOLOSTAR****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina umana

50% insulina in soluzione, 50% insulina protamina cristallina

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

Insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile.

3 penne da 3 ml

4 penne da 3 ml

5 penne da 3 ml

6 penne da 3 ml

9 penne da 3 ml

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Aprire qui

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

Miscelare completamente.

Utilizzare solamente aghi per iniezione che siano stati approvati per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Una volta in uso, le penne possono essere utilizzate fino a 4 settimane. Non conservare a temperatura superiore a 25°C e tenerle al riparo dal calore e dalla luce diretti. Una volta in uso, non conservare in frigorifero.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/164 (3 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/165 (4 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/166 (5 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/167 (6 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/168 (9 penne da 3 ml)
EU/1/97/030/169 (10 penne da 3 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Comb 50 SoloStar

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DELLA PENNA SOLOSTAR

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

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CONFEZIONAMENTO ESTERNO/FLACONCINO DA 10 ML****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Insuman Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insulina umana

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

1 ml contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fenolo, zinco cloruro, trometamolo, glicerolo, poloxamer 171, idrossido di sodio, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile.

3 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Da utilizzare in pompe per insulina, adatte per insuline da 100 UI/ml.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolore.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/97/030/053

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Insuman Infusat 100

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile

Insulina umana

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP.:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNOFLA CONCINO DA 10 ml

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Impiantabile 400 UI/ml soluzione per infusione
Insulina umana

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

Un ml contiene 400 UI di insulina umana (equivalenti a 14 mg).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: fenolo, cloruro di zinco, trometamolo, glicerolo, polassamero 171, idrossido di sodio, acido cloridrico, e acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per infusione
4000 UI/10 ml
1 flaoncino
5 flaoncini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da usare solo con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed.

Flaoncino per uso singolo

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso intraperitoneale

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

ATTENZIONE: INSULINA AD ALTA CONCENTRAZIONE

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

Insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

Nella pompa, il medicinale è stabile per 45 giorni a 37°C.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main,
Germania

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

EU/1/97/030/202 (1 flaconcino da 10 ml)

EU/1/97/030/203 (5 flaconcini da 10 ml)

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non includere il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

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

ETICHETTA DEL FLACONCINO

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

Insuman Impiantabile 400 UI/ml soluzione per infusione

Insulina umana

Uso intraperitoneale.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Da usare solo con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed

3. DATA DI SCADENZA

Scad./EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

4000 UI/10 ml

6. ALTRO

- INSULINA AD ALTA CONCENTRAZIONE

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Rapid e a cosa serve

Insuman Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

Insuman Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. Insuman Rapid può essere impiegato anche per il trattamento del coma iperglicemico (coma causato da livelli troppo elevati di zucchero nel sangue) e della chetoacidosi (accumulo di acidi nel sangue perché l'organismo sta utilizzando i grassi al posto dello zucchero) come pure per il controllo dello zucchero nel sangue prima, durante e dopo un intervento chirurgico.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Rapid

Non usi Insuman Rapid

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Rapid.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Rapid). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),

- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammatione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Rapid in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid

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

3. Come usare Insuman Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea o, in casi eccezionali, in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

La somministrazione di insulina in vena ad esempio per il trattamento di una grave iperglicemia o chetoacidosi, richiede esperienza e speciali precauzioni di sicurezza. Per questi motivi, ciò deve essere fatto in un ospedale o in una struttura analoga.

Non usi Insuman Rapid in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina. Inoltre non lo usi in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Rapid contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Insuman Rapid deve essere utilizzata solamente se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri Insuman Rapid nella siringa per iniezione prima dell'altra insulina. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Rapid o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)**

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verificano). L'insulina potrebbe non funzionare bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Rapid

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Insuman Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Rapid contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Rapid e contenuto della confezione

Insuman Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all'acqua e senza particelle solide visibili.

Insuman Rapid viene fornito in flaconcini contenenti 5 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 500 UI) o 10 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 1000 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml o 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: + +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 "Altri medicinali e Insuman Rapid").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Rapid e a cosa serve

Insuman Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

Insuman Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. Insuman Rapid può essere impiegato anche per il trattamento del coma iperglicemico (coma causato da livelli troppo elevati di zucchero nel sangue) e della chetoacidosi (accumulo di acidi nel sangue perché l'organismo sta utilizzando i grassi al posto dello zucchero) come pure per il controllo dello zucchero nel sangue prima, durante e dopo un intervento chirurgico.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Rapid

Non usi Insuman Rapid

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Rapid.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Rapid). 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

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),

- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammatione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Rapid in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid

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

3. Come usare Insuman Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea o, in casi eccezionali, in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

La somministrazione di insulina in vena ad esempio per il trattamento di una grave iperglicemia o chetoacidosi, richiede esperienza e speciali precauzioni di sicurezza. Per questi motivi, ciò deve essere fatto in un ospedale o in una struttura analoga.

Non usi Insuman Rapid in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina. Inoltre non lo usi in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Rapid contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Insuman Rapid deve essere utilizzata solamente se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri Insuman Rapid nella siringa per iniezione prima dell'altra insulina. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Rapid o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). L'insulina potrebbe non funzionare bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Rapid

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Rapid contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: meta-cresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Rapid e contenuto della confezione

Insuman Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all'acqua e senza particelle solide visibili.

Insuman Rapid viene fornito in flaconcini contenenti 10 ml di soluzione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Rapid").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,

- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

L’ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l’insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell’organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un’insulina animale a un’insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l’infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un’altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.

4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Rapid e a cosa serve

Insuman Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

Insuman Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Rapid

Non usi Insuman Rapid

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Rapid in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Rapid.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Rapid). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),

- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Rapid in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid

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

3. Come usare Insuman Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Rapid in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina. Inoltre non lo usi in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Come manipolare le cartucce

Insuman Rapid in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Rapid con incrementi di dose di 0,5 unità
- CliKSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar o AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Rapid con incrementi di dose di 1 unità.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna.

Controllate attentamente la cartuccia prima dell'uso. Usatela solo se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempi di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli Insuman Rapid con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se usa più Insuman Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Rapid o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Rapid

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad"/"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Insuman Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Rapid contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Rapid e contenuto della confezione

Insuman Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all'acqua e senza particelle solide visibili.

Insuman Rapid viene fornito in cartucce contenenti 3 ml di soluzione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 Altri medicinali e Insuman Rapid).

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,

- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.

2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insuman Rapid SoloStar penna pre-riempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Rapid e a cosa serve

Insuman Rapid contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Rapid è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insuman Rapid viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Rapid

Non usi Insuman Rapid

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Rapid in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Rapid.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Rapid). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Rapid

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),

- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Rapid con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Rapid in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid

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

3. Come usare Insuman Rapid

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Rapid che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Rapid.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid è una soluzione per iniezione sottocutanea.

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta pre-riempita che contiene insulina umana. Insuman Rapid in penna pre-riempita è adatta soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Leggere attentamente le "Istruzioni per l'uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Controlli la cartuccia prima di utilizzare la penna. Non utilizzare Insuman Rapid se osservate particelle all'interno. Usate Insuman Rapid solo se la soluzione è limpida, priva di colore e simile all'acqua.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insuman Rapid Solostar penna pre-riempita non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato. Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insuman Rapid di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Rapid**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Rapid

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Rapid o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Rapid

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Rapid senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Rapid e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)**

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verificano). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Rapid

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

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

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Insuman Rapid

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Rapid contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Rapid"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Rapid e contenuto della confezione

Insuman Rapid è una soluzione iniettabile limpida, incolore, di aspetto simile all'acqua e senza particelle solide visibili.

Insuman Rapid viene fornito in penne pre-riempite, SoloStar, contenenti 3 ml di soluzione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po’ di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l’insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Rapid”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insuman Rapid SoloStar soluzione iniettabile in una penna pre-riempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei in base alla sua capacità di usare SoloStar. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado usare SoloStar o di seguire tutte le istruzioni interamente da sola, deve utilizzare SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riportato sul fronte di questo foglio.

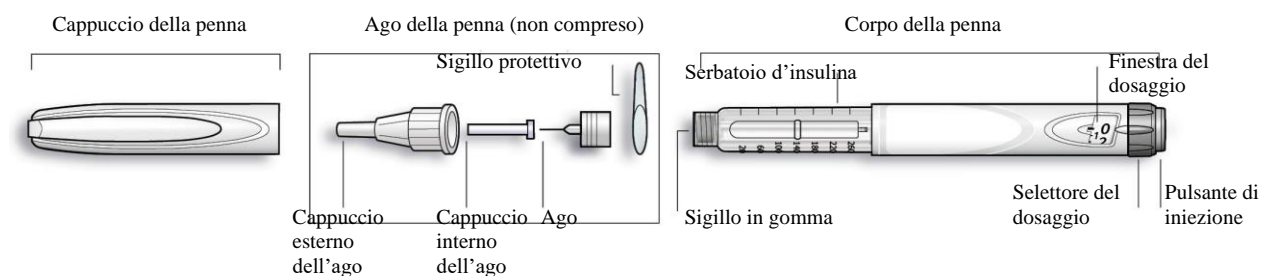


Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Non selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

- A.** Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insuman SoloStar è di colore bianco con un pulsante di iniezione colorato. Il colore del pulsante di iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insuman utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

- B.** Rimuovere il cappuccio della penna.
- C.** Controllare l'aspetto dell'insulina.
 - Se sta usando insulina limpida (Insuman Rapid), non utilizzare la penna se l'insulina è torbida, colorata o contiene particelle.

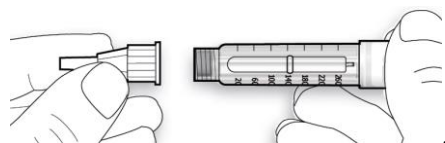
Punto 2. Inserimento dell'ago

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

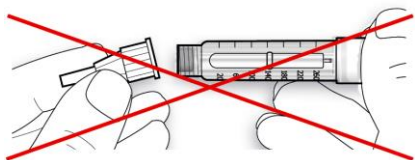
Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

- A.** Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- B.** Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.



Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

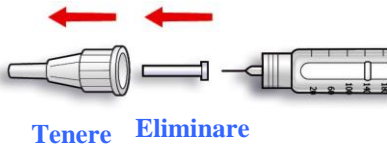
Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:

- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

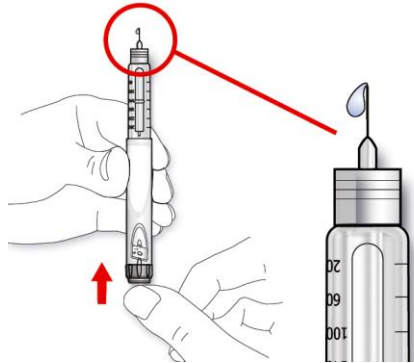
- A.** Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.



- B.** Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



- C. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.
- D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.
- E. Premere il pulsante di iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



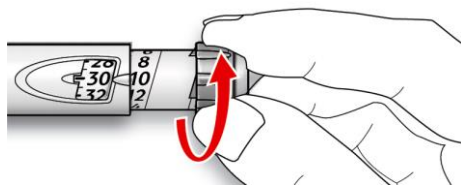
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

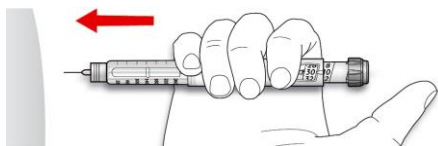
- A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi "0" alla fine del test di sicurezza.
- B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.



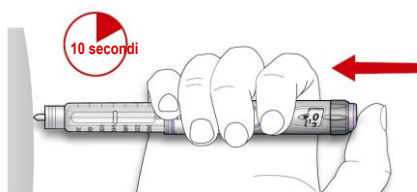
- Non spingere il pulsante di iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

- A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il medico, il farmacista o l'infermiere.
- B. Inserire l'ago nella pelle.



- C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante di iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.



- D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.

Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,
 - ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.
- A. Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.
 - Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.
 - B. Smaltire l'ago in modo sicuro.
 - C. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. È necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Basal e a cosa serve

Insuman Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo. Insuman Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina.

Insuman Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Basal

Non usi Insuman Basal

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Basal.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Basal). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),

- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammatione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Basal con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Basal in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal

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

3. Come usare Insuman Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Basal in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Basal in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Basal contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il

flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Basal. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Basal di quanto deve

- Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Basal, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Basal

- Se ha dimenticato una dose di Insuman Basal o non ha iniettato abbastanza insulina, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Basal

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Basal

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Basal contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Basal e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Basal viene fornito in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 500 UI) o 10 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 1000 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml o 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop
Industrie Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 "Altri medicinali e Insuman Basal").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Basal”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Basal 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Basal e a cosa serve

Insuman Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo. Insuman Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina.

Insuman Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Basal

Non usi Insuman Basal

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Basal.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Basal). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),

- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammatione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Basal con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Basal in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal

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

3. Come usare Insuman Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Basal in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Basal in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Basal contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il

flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Basal può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, **ECCETTO** quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre **NON** si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Basal. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Basal di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Basal**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Basal

- Se ha **dimenticato una dose di Insuman Basal** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Basal

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verificano). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Basal

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Basal contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Basal e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Basal viene fornito in flaconcini contenenti 10 ml di sospensione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 "Altri medicinali e Insuman Basal").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di coscienza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere coscienza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi

premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Basal 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'uso della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Basal e a cosa serve

Insuman Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina.

Insuman Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Basal

Non usi Insuman Basal

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Basal in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Basal.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Basal). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,

- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Basal con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Basal in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal

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

3. Come usare Insuman Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Basal in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Basal in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Insuman Basal in cartucce è addato solatanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insuman Basal devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Basal con incrementi di dose di 0,5 unità

- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar o AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Basal con incrementi di dose di 1 unità.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempi di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se usa più Insuman Basal di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insuman Basal**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Basal

- Se ha **dimenticato una dose di Insuman Basal o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Basal

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Basal

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Basal a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Basal contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Basal e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Basal viene fornito in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po’ di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l’insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di

intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della coscienza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 "Altri medicinali e Insuman Basal").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della coscienza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde coscienza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insuman Basal SoloStar penna pre-riempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Basal e a cosa serve

Insuman Basal contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Basal è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

L'insulina è presente come fini cristalli di insulina protamina. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insuman Basal viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Basal

Non usi Insuman Basal

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Basal è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Basal.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Basal). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Basal

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,

- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Basal con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Basal in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal

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

3. Come usare Insuman Basal

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Basal che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Basal.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Basal viene iniettata per via sottocutanea 45 - 60 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Basal è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Basal in vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta pre-riempita che contiene insulina umana. Insuman Basal in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar” riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l’insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l’insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il medico, il farmacista o l’infermiere.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell’iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l’insulina.

Non misceli l’insulina con altri medicinali. Insuman Basal SoloStar penna pre-riempita non è stata studiata per l’aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato. Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insuman Basal di quanto deve

- Se ha **iniettato una dose troppo alta di Insuman Basal**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l’ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell’ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Basal

- Se ha **dimenticato una dose di Insuman Basal o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell’iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Basal

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Basal senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Basal e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verificano). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel

sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Basal

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

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

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Insuman Basal

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Basal contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Basal"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Basal e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Basal è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Basal SoloStar viene fornito in penne pre-riempite, contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main

Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop
Industrie Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

SanofiOy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po’ di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l’insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Basal”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insuman Basal SoloStar sospensione iniettabile in una penna pre-riempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei in base alla sua capacità di usare SoloStar. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado usare SoloStar o di seguire tutte le istruzioni interamente da sola, deve utilizzare SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riportato sul fronte di questo foglio.

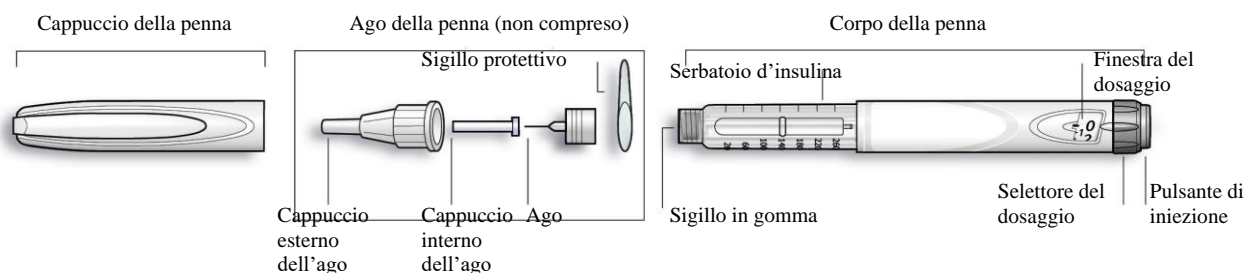


Illustrazione schematica della penna

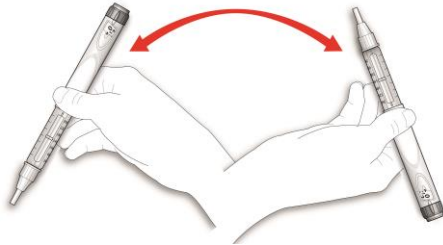
Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Non selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

- A.** Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insuman SoloStar è di colore bianco con un pulsante di iniezione colorato. Il colore del pulsante di iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insuman utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

- B.** Rimuovere il cappuccio della penna.
- C.** Controllare l'aspetto dell'insulina.
 - Se sta usando una sospensione di insulina (Insuman Basal o Insuman miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.



Dopo la miscelazione, controlli l'aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

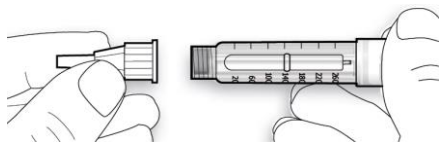
Punto 2. Inserimento dell'ago

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

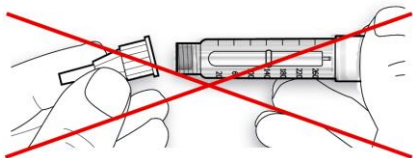
Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

- A.** Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- B.** Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.



Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

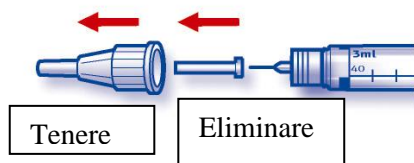
Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:

- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

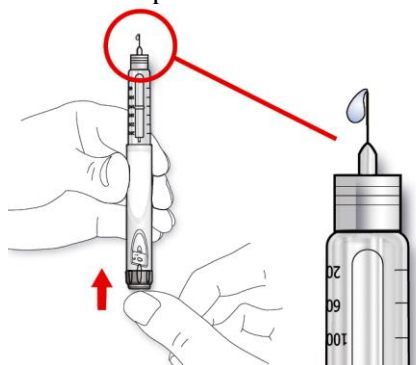
- A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.



- B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



- C. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.
- D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.
- E. Premere il pulsante di iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



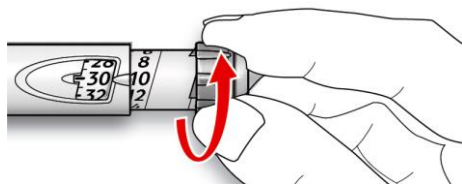
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

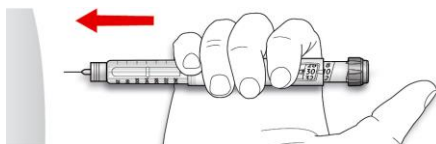
- A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi "0" alla fine del test di sicurezza.
- B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.



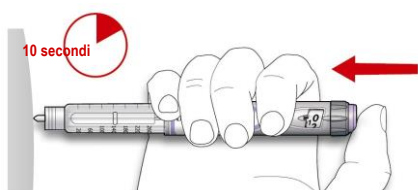
- Non spingere il pulsante di iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

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



- Somministrare il dosaggio premendo il pulsante di iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.



- Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.

Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,
- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

- Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.

- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.
- B.** Smaltire l'ago in modo sicuro.
- C.** Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. È necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 15 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 15
3. Come usare Insuman Comb 15
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 15
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 15 e a cosa serve

Insuman Comb 15 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo. Insuman Comb 15 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insuman Comb 15 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 15

Non usi Insuman Comb 15

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 15.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 15). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 15

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),

- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 15 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 15 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),

- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 15

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

3. Come usare Insuman Comb 15

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 15 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 15.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 15 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 15 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 15 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Comb 15 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il

flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non miscoli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Comb 15 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Comb 15. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non miscoli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Comb 15 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 15**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 15

- **-Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 15 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 15

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 15 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 15 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 15

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Insuman Comb 15

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 15 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 15% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 85% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 15"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 15 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 15 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 15 viene fornito in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione (500 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 "Altri medicinali e Insuman Comb 15").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,

- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Comb 15”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Comb 15”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 15 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 15 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 15
3. Come usare Insuman Comb 15
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 15
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 15 e a cosa serve

Insuman Comb 15 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 15 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insuman Comb 15 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 15

Non usi Insuman Comb 15

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Comb 15 in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 15.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 15). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 15

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,

- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 15 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 15 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 15

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

3. Come usare Insuman Comb 15

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 15 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 15.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 15 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 15 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 15 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Insuman Comb 15 in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità. Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insuman Comb 15 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 15 con incrementi di dose di 0,5 unità

- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar o AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Comb 15 con incrementi di dose di 1 unità.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempi di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se usa più Insuman Comb 15 di quanto deve

- -Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 15**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 15

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Comb 15** o **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 15

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 15 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 15 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 15

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 15 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 15

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 15 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 15% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 85% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 15"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 15 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 15 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 15 viene fornito in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Comb 15”).

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 “Altri medicinali e Insuman Comb 15”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2 "Altri medicinali e Insuman Comb 15").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insuman Comb 15 SoloStar penna pre-riempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 15 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 15
3. Come usare Insuman Comb 15
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 15
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 15 e a cosa serve

Insuman Comb 15 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 15 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insuman Comb 15 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 15

Non usi Insuman Comb 15

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Comb 15 in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 15.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 15). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 15

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 15 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 15 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 15

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

3. Come usare Insuman Comb 15

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 15 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 15.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 15 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 15 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 15 in vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta pre-riempita che contiene insulina umana. Insuman Comb 15 in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l’uso di SoloStar” riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l’uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l’uso con SoloStar.

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l’insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l’insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il medico, il farmacista o l’infermiere.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell’iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l’insulina.

Non misceli l’insulina con altri medicinali. Insuman Comb 15 penna pre-riempita, SoloStar non è stata studiata per l’aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato. Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insuman Comb 15 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 15**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l’ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell’ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 15

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 15 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell’iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 15

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 15 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 15 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota**Ritenzione di sodio**

- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifici). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 15

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

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

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna preriempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi 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 Insuman Comb 15

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 15 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 15% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 85% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 15"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 15 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 15 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 15 SoloStar viene fornito in penne pre-riempite, contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po’ di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l’insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 15”).

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell’appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 15").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,

- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 15").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della coscienza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde coscienza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insuman Comb 15 SoloStar sospensione iniettabile in una penna pre-riempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei in base alla sua capacità di usare SoloStar. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado usare SoloStar o di seguire tutte le istruzioni interamente da sola, deve utilizzare SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riportato sul fronte di questo foglio.

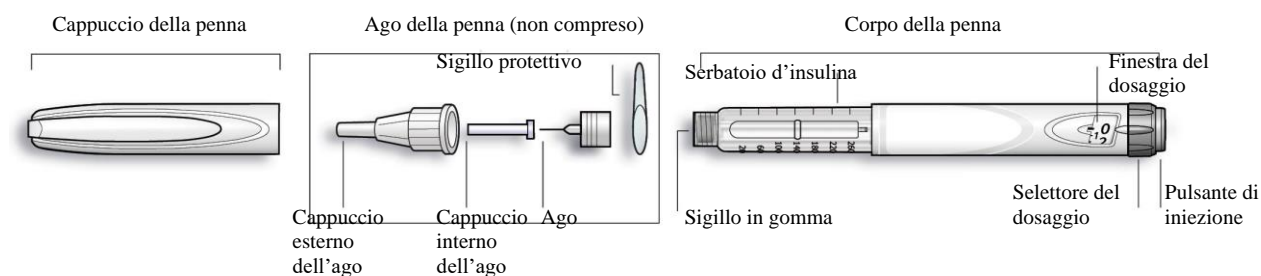


Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

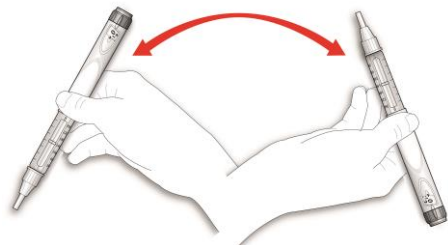
- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Non selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

- A. Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insuman SoloStar è di colore bianco con un pulsante di iniezione colorato. Il colore del pulsante di iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insuman utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.
- B. Rimuovere il cappuccio della penna.

C. Controllare l'aspetto dell'insulina.

- Se sta usando una sospensione di insulina (Insuman Basal o Insuman miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.



Dopo la miscelazione, controlli l'aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

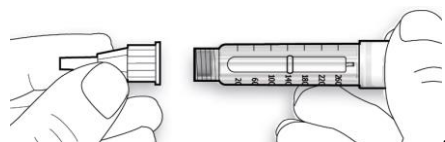
Punto 2. Inserimento dell'ago

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

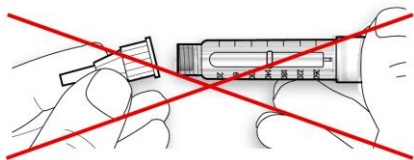
Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

- A.** Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- B.** Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.

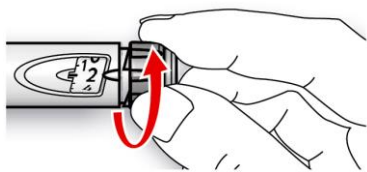


Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

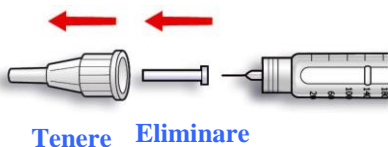
Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:

- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

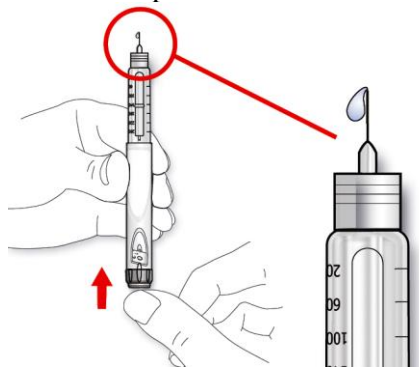
- A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.



- B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



- C. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.
- D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.
- E. Premere il pulsante di iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



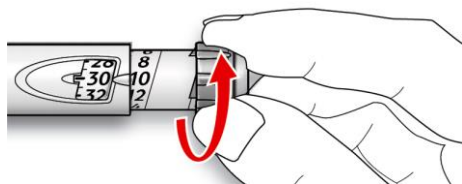
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

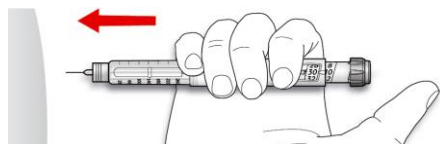
- A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi "0" alla fine del test di sicurezza.
- B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.



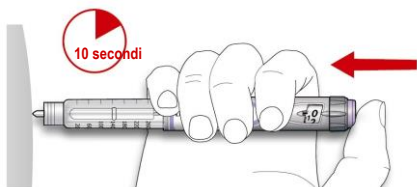
- Non spingere il pulsante di iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

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



- Somministrare il dosaggio premendo il pulsante di iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.



- Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.

Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,
 - ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.
- Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.
- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le

misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

- B.** Smaltire l'ago in modo sicuro.
- C.** Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. È necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25
3. Come usare Insuman Comb 25
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 25
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve

Insuman Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insuman Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25

Non usi Insuman Comb 25

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 25.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 25). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),

- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammatione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 25 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25

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

3. Come usare Insuman Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 25 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 25 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Comb 25 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il

flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Comb 25. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Comb 25 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 25

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 25 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 25

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 25

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 25

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 25 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 25 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 25 viene fornito in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione (500 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 25”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 25”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 25 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25
3. Come usare Insuman Comb 25
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 25
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve

Insuman Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insuman Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25

Non usi Insuman Comb 25

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 25.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 25). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),

- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammatione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 25 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25

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

3. Come usare Insuman Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 25 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 25 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Comb 25 contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il

flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Comb 25 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Comb 25. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Comb 25 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 25

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 25 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 25

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 25

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 25

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 25 contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 25 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 25 viene fornito in flaconcini contenenti 10 ml di sospensione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi România SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 25”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 25”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 25 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25
3. Come usare Insuman Comb 25
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 25
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve

Insuman Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insuman Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25

Non usi Insuman Comb 25

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Comb 25 in cartucce è adatto soltanto iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 25.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 25). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,

- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 25 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25

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

3. Come usare Insuman Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 25 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 25 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Insuman Comb 25 in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insuman Comb 25 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 25 con incrementi di dose di 0,5 unità
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 AllStar o AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Comb 25 con incrementi di dose di 1 unità.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempi di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se usa più Insuman Comb 25 di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 25

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Comb 25 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 25

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 25

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 25 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 25

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 25 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 25 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 25 viene fornito in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi România SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insuman Comb 25 SoloStar penna pre-riempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25
3. Come usare Insuman Comb 25
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 25
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 25 e a cosa serve

Insuman Comb 25 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 25 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insuman Comb 25 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 25

Non usi Insuman Comb 25

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Comb 25 in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 25.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 25). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 25

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 25 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 25 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25

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

3. Come usare Insuman Comb 25

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 25 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 25.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 25 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 25 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 25 in vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta pre-riempita che contiene insulina umana. Insuman Comb 25 in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Leggere attentamente le "Istruzioni per l'uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlli prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insuman Comb 25 penna pre-riempita, SoloStar non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato. Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insuman Comb 25 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 25**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 25

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 25 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 25

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 25 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 25 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifici). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 25

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

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

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 25

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 25 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 25% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 75% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 25"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 25 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 25 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 25 SoloStar viene fornito in penne pre-riempite, contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,

- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 25").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insuman Comb 25 SoloStar sospensione iniettabile in una penna pre-riempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei in base alla sua capacità di usare SoloStar. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado usare SoloStar o di seguire tutte le istruzioni interamente da sola, deve utilizzare SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riportato sul fronte di questo foglio.

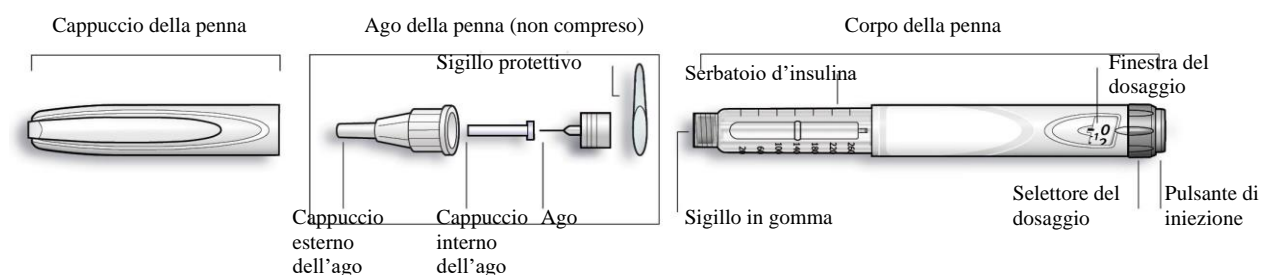


Illustrazione schematica della penna

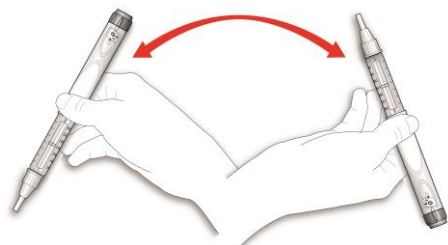
Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Non selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

- A.** Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insuman SoloStar è di colore bianco con un pulsante di iniezione colorato. Il colore del pulsante di iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insuman utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

- B.** Rimuovere il cappuccio della penna.
- C.** Controllare l'aspetto dell'insulina.
 - Se sta usando una sospensione di insulina (Insuman Basal o Insuman miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.



Dopo la miscelazione, controlli l'aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

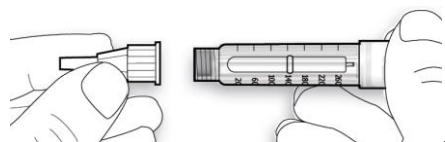
Punto 2. Inserimento dell'ago

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

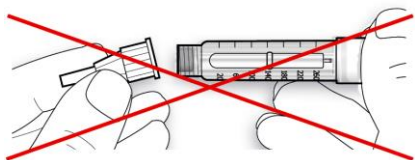
Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

- A.** Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- B.** Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.

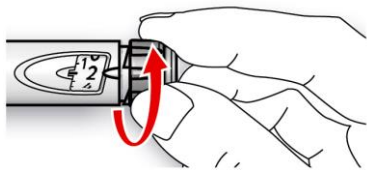


Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

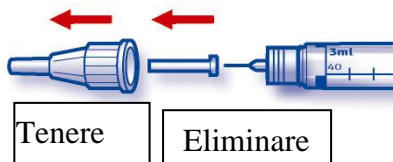
Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:

- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

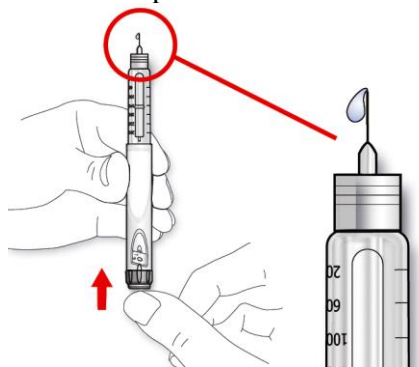
- A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.



- B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



- C. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.
- D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.
- E. Premere il pulsante di iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



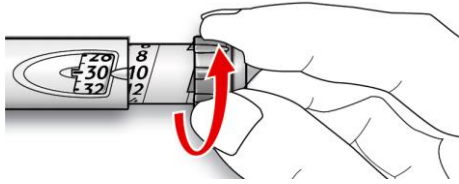
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

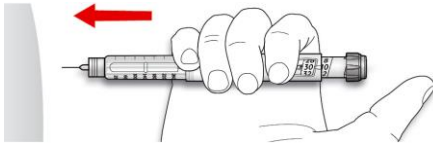
- A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi "0" alla fine del test di sicurezza.
- B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.



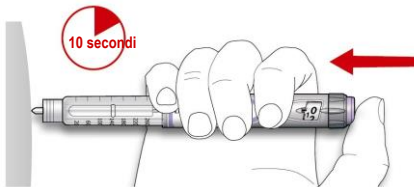
- Non spingere il pulsante di iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

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



- Somministrare il dosaggio premendo il pulsante di iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.



- Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.

Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,
 - ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.
- Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.
- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le

misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

- B.** Smaltire l'ago in modo sicuro.
- C.** Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. È necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 30 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 30
3. Come usare Insuman Comb 30
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 30
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 30 e a cosa serve

Insuman Comb 30 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 30 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insuman Comb 30 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 30

Non usi Insuman Comb 30

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 30.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 30). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 30

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),

- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disturbi psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disturbi della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disturbi psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 30 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 30 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 30

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

3. Come usare Insuman Comb 30

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 30 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 30.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 30 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 30 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 30 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Comb 30 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il

flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non miscoli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Comb 30 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Comb 30. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non miscoli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Comb 30 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 30**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 30

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 30 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 30

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 30 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 30 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 30

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 30

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 30 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 30% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 70% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 30"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 30 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 30 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 30 viene fornito in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 500 UI) o 10 ml di sospensione iniettabile (equivalenti a 1000 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml o 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 30").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 30”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 30”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insuman Comb 30 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 30 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 30
3. Come usare Insuman Comb 30
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 30
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 30 e a cosa serve

Insuman Comb 30 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 30 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione.

Insuman Comb 30 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 30

Non usi Insuman Comb 30

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Comb 30 in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 30.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 30). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 30

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),

- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 30 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 30 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 30

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

3. Come usare Insuman Comb 30

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 30 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 30.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 30 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 30 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 30 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Insuman Comb 30 in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insuman Comb 30 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 30 con incrementi di dose di 0,5 unità
- KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar o AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Comb 30 con incrementi di dose di 1 unità..

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempi di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se usa più Insuman Comb 30 di quanto deve

- -Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 30**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 30

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Comb 30 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 30

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 30 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 30 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 30

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 30 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 30

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 30 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 30% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 70% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 30"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 30 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 30 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 30 viene fornito in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 30").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 30").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di

intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della coscienza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 30").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della coscienza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde coscienza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insuman Comb 30 SoloStar penna pre-riempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 30 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 30
3. Come usare Insuman Comb 30
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 30
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 30 e a cosa serve

Insuman Comb 30 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 30 è una preparazione di insulina con esordio di attività graduale e lunga durata d'azione. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insuman Comb 30 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 30

Non usi Insuman Comb 30

Insuman Comb 30 in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 30.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 30). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 30

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),

- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 30 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 30 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),

- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 30

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

3. Come usare Insuman Comb 30

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 30 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 30.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 30 viene iniettata per via sottocutanea 30 – 45 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 30 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 30 in vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta pre-riempita che contiene insulina umana. Insuman Comb 30 in penna pre-riempita è indicato solo per l'iniezione appena sotto pelle. Consulti il medico se ha necessità di iniettare l'insulina con un altro metodo.

Leggere attentamente le "Istruzioni per l'uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlla prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insuman Comb 30 penna pre-riempita, SoloStar, non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato. Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insuman Comb 30 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 30**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 30

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 30 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 30

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 30 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 30 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 30

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

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

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 30

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 30 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 30% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 70% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 30"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 30 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 30 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 30 SoloStar viene fornito in penne pre-riempite, contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Tel: +351 21 35 89 400

România

sSanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 30").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei

deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 30”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 30”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi

ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

2. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insuman Comb 30 SoloStar sospensione iniettabile in una penna pre-riempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei in base alla sua capacità di usare SoloStar. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado usare SoloStar o di seguire tutte le istruzioni interamente da sola, deve utilizzare SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riportato sul fronte di questo foglio.

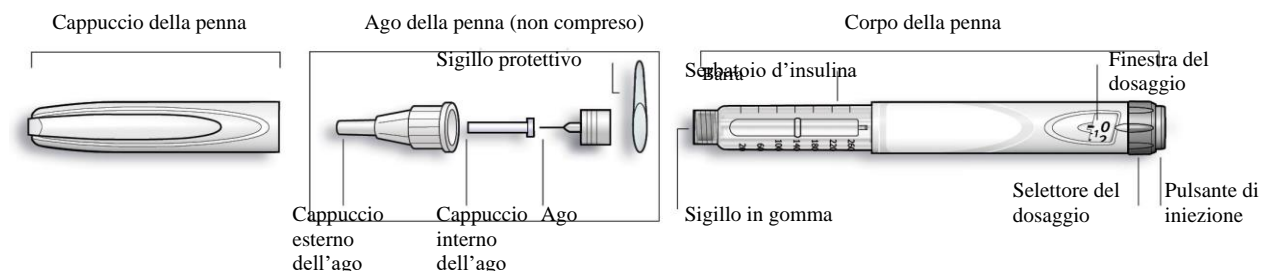


Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Non selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

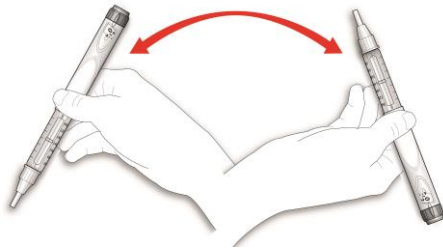
Punto 1. Controllo dell'insulina

A Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insuman SoloStar è di colore bianco con un pulsante di iniezione colorato. Il colore del pulsante di iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insuman utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

B Rimuovere il cappuccio della penna.

C Controllare l'aspetto dell'insulina.

- Se sta usando una sospensione di insulina (Insuman Basal o Insuman miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.



Dopo la miscelazione, controlli l'aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

Punto 2. Inserimento dell'ago

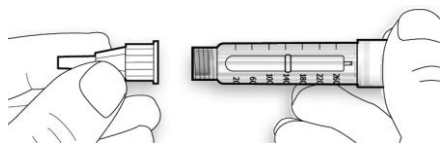
Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell'ago.

Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

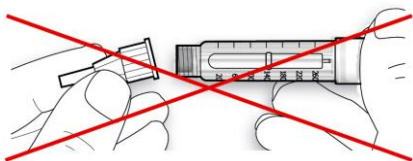
Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.

B. Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.

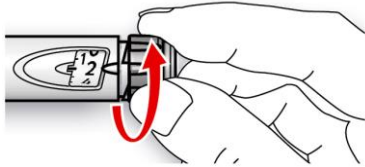


Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

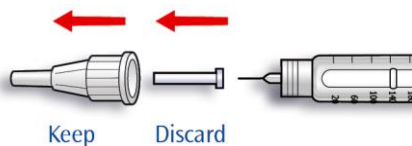
Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:

- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

A Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.



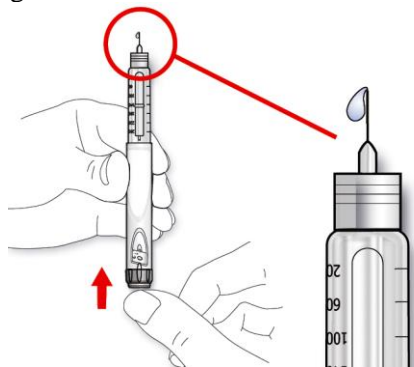
B Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



C Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.

D Picchiare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

E Premere il pulsante di iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



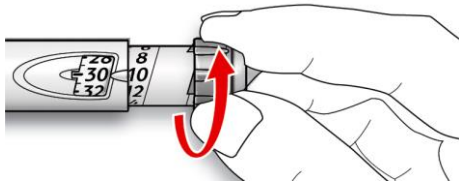
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

- A** Controllare che la finestra del dosaggio indichi “0” alla fine del test di sicurezza.
- B** Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.

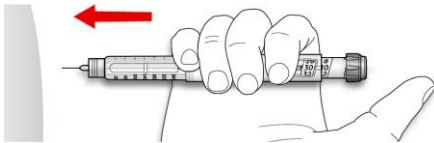


- Non spingere il pulsante di iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

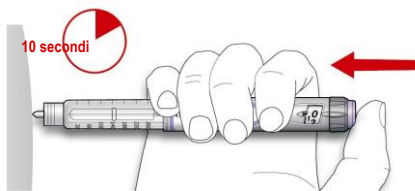
Punto 5. Iniezione della dose

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

B Inserire l'ago nella pelle.



C Somministrare il dosaggio premendo il pulsante di iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a “0” durante l'iniezione.



D Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.

Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,
- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.

- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B Smaltire l'ago in modo sicuro.

C Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. È necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50
3. Come usare Insuman Comb 50
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 50
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve

Insuman Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

Insuman Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50

Non usi Insuman Comb 50

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 50.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 50). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),

- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'inflammatione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 50 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50

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

3. Come usare Insuman Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 – 30 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 50 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 50 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Comb 50 contiene 100 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (100 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Comb 50. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Comb 50 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 50

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 50 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 50

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifici). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 50

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 50

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 50 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 50 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 50 viene fornito in flaconcini contenenti 5 ml di sospensione (500 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 5 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 50”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 50”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 50 40 UI/ml sospensione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50
3. Come usare Insuman Comb 50
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 50
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve

Insuman Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

Insuman Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50

Non usi Insuman Comb 50

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 50.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 50). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),

- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disturbi psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disturbi della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disturbi psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 50 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50

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

3. Come usare Insuman Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 – 30 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 50 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 50 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Comb 50 contiene 40 UI di insulina per ml. Solo le siringhe per iniezione adatte per questa concentrazione (40 UI per ml) devono essere utilizzate. Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o loro residui (quali tracce di eparina).

Prima di aspirare l'insulina per la prima volta deve rimuovere dal flaconcino il cappuccio a strappo di sicurezza.

Immediatamente prima di ciascuna iniezione, miscelare bene l'insulina. Per effettuare questa manovra, occorre ruotare il flaconcino ponendolo in diagonale fra il palmo delle mani. Non agiti vigorosamente il

flaconcino perché ciò può danneggiare l'insulina e provocare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo del flaconcino. In questi casi deve essere utilizzato un altro flaconcino il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non misceli l'insulina con altri medicinali, fatta eccezione per le formulazioni di insuline umane di seguito elencate.

Insuman Comb 50 può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ECCETTO quelle destinate specificatamente per l'utilizzo in pompe per insulina. Inoltre NON si deve miscelare con insuline animali o con analoghi dell'insulina.

Il medico le dirà se è necessario miscelare insuline umane. Se è necessario iniettare una miscela, aspiri l'altra insulina nella siringa per iniezione prima di Insuman Comb 50. Proceda con l'iniezione subito dopo la miscelazione. Non misceli insuline a differente concentrazione (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Se usa più Insuman Comb 50 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 50

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 50 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 50

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 50

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 50

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 50 contiene 40 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 50 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 50 viene fornito in flaconcini contenenti 10 ml di sospensione (400 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

sSanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 50”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Comb 50”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi

premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Comb 50 100 UI/ml sospensione iniettabile in una cartuccia Insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la sua penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il suo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50
3. Come usare Insuman Comb 50
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 50
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve

Insuman Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga.

Insuman Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50

Non usi Insuman Comb 50

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Comb 50 in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se ha deve iniettarsi l'insulina con altra metodica.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 50.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 50). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,

- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 50 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50

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

3. Come usare Insuman Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 – 30 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 50 in vena (vaso sanguigno).

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Non usi Insuman Comb 50 in pompe per insulina - per l'uso con tali apparecchi sono disponibili preparazioni speciali di insulina.

Come manipolare le cartucce

Insuman Comb 50 in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve l'iniettarsi l'insulina con altra modalità. Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Insuman Comb 50 devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Comb 50 con incrementi di dose di 0,5 unità

- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar o AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Comb 50 con incrementi di dose di 1 unità.

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna. Misceli bene l'insulina e la controlli prima di inserirla nella penna. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la cartuccia o la penna (con la cartuccia inserita) almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia. In questi casi deve essere utilizzata un'altra cartuccia il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con l'insulina, la faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Le bolle d'aria devono essere rimosse prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

- Non riempi di nuovo né riutilizzi le cartucce vuote.
- Non aggiunga altre insuline alle cartucce.
- Non misceli l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Se usa più Insuman Comb 50 di quanto deve

- -Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 50

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Comb 50 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 50

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- **Reazioni cutanee e allergiche**

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- **Anticorpi anti-insulina**

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 50

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Comb 50 a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta", possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la cartuccia dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 50

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 50 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 50 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 50 viene fornito in cartucce contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 cartucce da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml sospensione iniettabile in una penna pre-riempita Insulina umana

Legga attentamente questo foglio, comprese le istruzioni per l'uso di Insuman Comb 50 SoloStar penna pre-riempita, prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50
3. Come usare Insuman Comb 50
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Insuman Comb 50
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Insuman Comb 50 e a cosa serve

Insuman Comb 50 contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Comb 50 è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e durata d'azione moderatamente lunga. Essa si presenta in cartucce contenute in un iniettore a penna usa e getta, SoloStar.

Insuman Comb 50 viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Comb 50

Non usi Insuman Comb 50

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Insuman Comb 50 in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee (vedere anche paragrafo 3). Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Comb 50.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico), la tecnica di iniezione.

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Comb 50). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Comb 50

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),

- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Comb 50 con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Comb 50 in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50

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

3. Come usare Insuman Comb 50

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Comb 50 che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Comb 50.

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Frequenza di somministrazione

Insuman Comb 50 viene iniettata per via sottocutanea 20 – 30 minuti prima di un pasto.

Metodo di somministrazione

Insuman Comb 50 è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

NON inietti Insuman Comb 50 in vena (vaso sanguigno).

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle dovrà iniettare l'insulina. Per ogni iniezione, cambi il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come manipolare SoloStar

SoloStar è una penna usa e getta pre-riempita che contiene insulina umana. Insuman Comb in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Leggere attentamente le "Istruzioni per l'uso di SoloStar" riportate in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.

Un nuovo ago per iniezione deve essere inserito prima di ciascun uso. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Misceli bene l'insulina e la controlla prima di utilizzarla la prima volta. Successivamente, l'insulina deve essere sempre miscelata molto bene, immediatamente prima di ogni iniezione.

La miscelazione è fatta meglio se si inclina delicatamente avanti e indietro la penna almeno 10 volte. Per facilitare la miscelazione, ogni cartuccia contiene tre piccole sfere di metallo.

Dopo aver miscelato, il liquido deve apparire uniformemente lattiginoso. Esso non deve essere usato se la sospensione rimane chiara o, per esempio, se si formano piccoli grumi, particelle o fiocchi o simili al suo interno o sulla parete o sul fondo della cartuccia nella penna. In questi casi deve essere utilizzata un'altra penna il cui contenuto abbia un aspetto uniforme.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con SoloStar, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insuman Comb 50 penna pre-riempita, SoloStar, non è stata studiata per l'aggiunta di altre insuline nella cartuccia.

Le penne vuote non devono essere mai riutilizzate e devono essere correttamente eliminate.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato. Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Insuman Comb 50 di quanto deve

- **-Se ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Comb 50**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Comb 50

- **Se ha dimenticato una dose di Insuman Comb 50 o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Comb 50

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Comb 50 senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Comb 50 e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)**

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Comb 50

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

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

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere la penna preriempita a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

Le penne preriempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada). La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non usi la penna dopo questo periodo.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Comb 50

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Comb 50 contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana. Il 50% dell'insulina è disciolta in acqua; il rimanente 50% è presente come fini cristalli di insulina protamina.
- Gli altri componenti sono: protamina solfato, meta-cresolo, fenolo, zinco cloruro, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 in "Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Comb 50"), acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Comb 50 e contenuto della confezione

Dopo miscelazione, Insuman Comb 50 è un liquido uniformemente lattiginoso (sospensione iniettabile), senza grumi, fiocchi o particelle visibili.

Insuman Comb 50 SoloStar viene fornito in penne pre-riempite, contenenti 3 ml di sospensione (300 UI). Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 e 10 penne da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

sSanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Comb 50").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Insuman Comb 50 SoloStar sospensione iniettabile in una penna pre-riempita. Istruzioni per l'Uso.

SoloStar è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei in base alla sua capacità di usare SoloStar. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica di iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la sua SoloStar. Se lei non fosse in grado usare SoloStar o di seguire tutte le istruzioni interamente da sola, deve utilizzare SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa SoloStar per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i suoi livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico o farmacista o contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio riportato sul fronte di questo foglio.

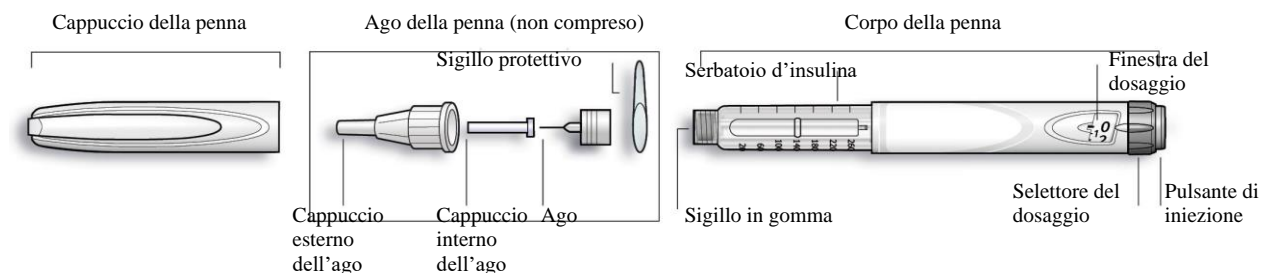


Illustrazione schematica della penna

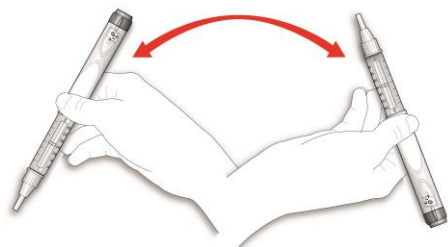
Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi approvati per l'uso con SoloStar.
- Non selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la sua SoloStar si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

- A.** Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Insuman SoloStar è di colore bianco con un pulsante di iniezione colorato. Il colore del pulsante di iniezione varia in base alla formulazione di insulina Insuman utilizzata. Le figure sottostanti sono a solo scopo illustrativo.

- B.** Rimuovere il cappuccio della penna.
- C.** Controllare l'aspetto dell'insulina.
 - Se sta usando una sospensione di insulina (Insuman Basal o Insuman miscele), inclini la penna avanti e indietro almeno 10 volte per risospendere l'insulina. La penna deve essere inclinata delicatamente per evitare la formazione di schiuma nella cartuccia.



Dopo la miscelazione, controlli l'aspetto della sua insulina. Le sospensioni di insulina devono apparire uniformemente lattiginose.

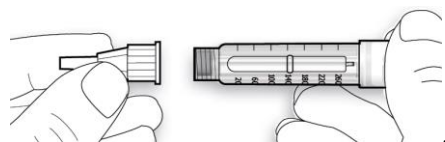
Punto 2. Inserimento dell'ago

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

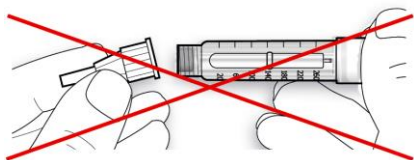
Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

- A.** Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- B.** Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.

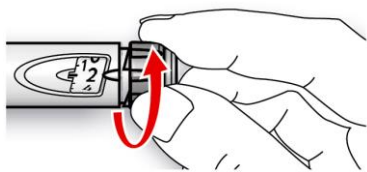


Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

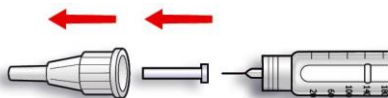
Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poiché:

- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

- A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.

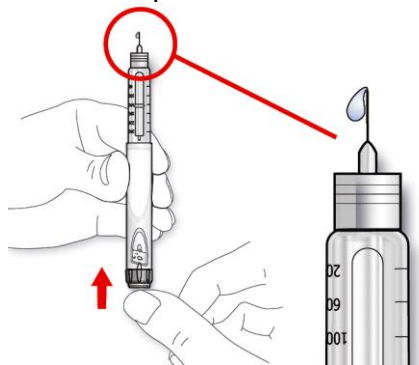


- B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



Tenere Eliminare

- C. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.
- D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.
- E. Premere il pulsante di iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



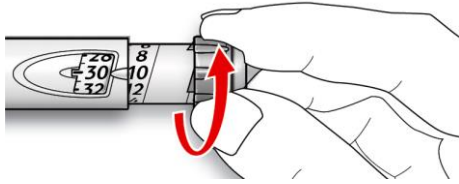
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

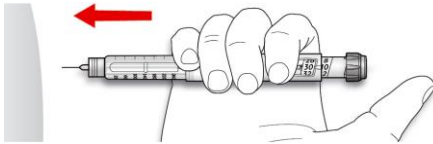
- A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi "0" alla fine del test di sicurezza.
- B. Selezionare la dose necessaria (nell'esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.



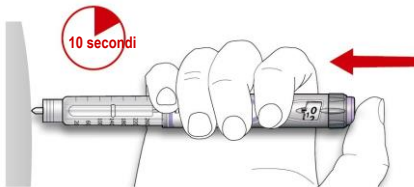
- Non spingere il pulsante di iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l'intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

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



- Somministrare il dosaggio premendo il pulsante di iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione.



- Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito.

Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,
 - ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.
- Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.
- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le

misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

- B.** Smaltire l'ago in modo sicuro.
- C.** Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la sua SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

Smaltisca la sua SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La sua SoloStar è stata progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. È necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se lei è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Insuman Infusat 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino Insulina umana

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Che cos'è Insuman Infusat e a cosa serve

Insuman Infusat contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Infusat è una preparazione di insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione.

Insuman Infusat deve essere utilizzata solo in pompe per insulina adatte a questa insulina.

Insuman Infusat viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti affetti da diabete mellito che necessitano di un apporto insulinico. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Infusat

Non usi Insuman Infusat

Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Insuman Infusat.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la dose, i controlli da eseguire (sul sangue e sulle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

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 Insuman Infusat). 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.

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- chi contattare in caso di problemi tecnici con la pompa,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione:

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Insuman Infusat

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di stare assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Insuman Infusat con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino. Tuttavia non si ha esperienza con l'uso di Insuman Infusat in gravidanza.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La sua capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui lei potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se :

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.
-

Insuman Infusat contiene sodio

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

3. Come usare Insuman Infusat

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Infusat che le è necessaria, quanta insulina debba essere infusa continuamente ("somministrazione basale") e quanta e a che intervalli debba essere eventualmente aggiunta come aiuto in particolari situazioni ("dose in bolo"),
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Insuman Infusat,

Molti fattori possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca questi fattori in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Metodo di somministrazione

Insuman Infusat è un liquido (sospensione) per iniezione sottocutanea.

Il medico le indicherà come e dove infondere l'insulina e come in seguito si dovrà variare la zona di iniezione all'interno dell'area prestabilita per somministrare l'insulina. In ogni caso, è bene consultare il medico prima di cambiare la zona di infusione.

Non usi Insuman Infusat in pompe peristaltiche con tubi in silicone. Situazioni nelle quali non si deve iniziare o continuare ad usare pompe per insulina sono descritte nel manuale operativo per tali pompe.

Come manipolare i flaconcini

Insuman Infusat deve essere utilizzata solo in sistemi infusionali adatti per questa insulina. Per l'infusione devono essere usati solo cateteri in polietilene o tetrafluoroetilene. Il manuale operativo fornito con la pompa le illustrerà come usarla.

Insuman Infusat deve essere utilizzata solamente se la soluzione è limpida, priva di colore, senza particelle solide visibili e deve presentare una consistenza acquosa.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Prima di iniziare l'infusione rimuovere tutte le bolle d'aria. Faccia attenzione che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Non misceli l'insulina con altri medicinali. Insuman Infusat NON deve essere miscelata con nessun altro tipo di insulina.

Difetti della pompa per insulina

Dovrebbe essere sempre considerata la possibilità che si riscontrino problemi tecnici se, al fine di raggiungere un livello glicemico desiderato

- si deve aggiungere insulina (dose in bolo) a dosi più elevate o più frequenti di quelle abitualmente utilizzate.
- si deve aggiungere insulina (dose in bolo) a dosi più basse o meno sovente di quelle abitualmente utilizzate.

Per dettagli sulle precauzioni di sicurezza nell'uso delle pompe per insulina, consultare il manuale dell'operatore.

Se la pompa non funziona bene, si può aspirare l'insulina dalla cartuccia in una siringa per iniezione. Pertanto, tenga a portata di mano anche siringhe e aghi per iniezione. Tuttavia, utilizzi solo siringhe per iniezione adatte a concentrazioni di insulina di 100 UI (Unità Internazionali) per ml.

Se usa più Insuman Infusat di quanto deve

- Se **ha iniettato una dose troppo alta di Insuman Infusat**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare la glicemia. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Insuman Infusat

- Se **ha dimenticato una dose di Insuman Infusat o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se interrompe il trattamento con Insuman Infusat

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Infusat senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Insuman Infusat e altre insuline.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- **Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue** (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- L'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)**. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- Si possono verificare **gravi reazioni allergiche generalizzate all'insulina**, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all'insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

- Reazioni nel sito di iniezione

Effetti indesiderati segnalati non comunemente

- Orticaria nel sito di iniezione (rash pruriginoso)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio
- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

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: non è noto quanto spesso si verifichi). 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.

- Reazioni cutanee e allergiche

Potrebbero verificarsi altre deboli reazioni nella sede dell'iniezione (quali arrossamento nel sito di iniezione, dolore insolitamente intenso nel sito di iniezione, prurito, gonfiore nel sito di iniezione o infiammazione nel sito di iniezione). Questi disturbi possono estendersi attorno alla sede dell'iniezione. La maggior parte delle reazioni minori all'insulina si risolve in pochi giorni o entro poche settimane.

- Anticorpi anti-insulina

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Infusat

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Infusat a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti:

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane a temperatura non superiore a 25°C al riparo da una fonte di calore diretto (ad esempio termosifone) o da luce diretta (sole diretto o lampada) nella confezione esterna. Non usi il flaconcino dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Insuman Infusat può essere mantenuta nella pompa fino a due settimane.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Infusat

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Infusat contiene 100 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: fenolo, zinco cloruro, trometamolo, poloxamer 171, glicerolo, idrossido di sodio, acido cloridrico (per aggiustamento del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Infusat e contenuto della confezione

Insuman Infusat è una soluzione iniettabile limpida, incolore, senza particelle visibili e di aspetto simile all'acqua.

Insuman Infusat viene fornito in flaconcini contenenti 10 ml di soluzione (1.000 UI). Sono disponibili confezioni da 3 flaconcini da 10 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi- A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

sSanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace (ad esempio, perché conservata non correttamente),
- la pompa per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, "Altri medicinali e Insuman Infusat").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di coscienza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere coscienza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in

grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Infusat”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (per esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, “Altri medicinali e Insuman Infusat”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Interrompa la sua infusione di insulina (se necessario, tirando via l'ago) almeno fino a quando non si accorge che lei è di nuovo completamente vigile. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Insuman impiantabile 400 UI/ml soluzione per infusione Insulina umana

Il foglio illustrativo è disponibile nella sua lingua nel sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>. In alternativa, può contattare il Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio elencato alla fine di questo foglio.

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 all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere.

Contenuto di questo foglio:

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

2. Che cos'è Insuman Impiantabile e a cosa serve

Insuman Impiantabile contiene il principio attivo insulina umana, che è prodotta mediante un processo biotecnologico ed è identica all'insulina che si trova nel nostro organismo.

Insuman Impiantabile è una soluzione di insulina a rapida insorgenza e breve durata d'azione. Quando usata con una pompa impiantabile di insulina, Insuman Impiantabile sarà infuso con continuità nel corpo e pertanto può sostituire un'insulina a lunga durata d'azione.

Insuman Impiantabile (400 UI/ml) contiene 4 volte più insulina in 1 ml rispetto all'insulina standard (100 UI/ml). Questo significa che Insuman Impiantabile è più concentrato dell'insulina standard.

Insuman Impiantabile viene impiegata per abbassare i livelli elevati di zucchero nel sangue in pazienti adulti con una certa forma di diabete (diabete mellito di tipo 1). Questi pazienti non sono adeguatamente controllati nonostante una terapia intensiva con insulina sottocutanea (iniezioni sottocutanee giornaliere multiple o pompa di insulina). Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue.

Insuman Impiantabile deve essere usato solo nella pompa Medtronic MiniMed che è impiantata sotto la pelle dell'addome e infonde insulina con continuità.

3. Cosa deve sapere prima di usare Insuman Impiantabile

Non usi Insuman Impiantabile

- Se è allergico (ipersensibile) all'insulina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

- Con altre vie di somministrazione (ad esempio per iniezione).

Non usi la pompa impiantabile Medtronic MiniMed

- Se è allergico (ipersensibile) alle leghe di titanio, a materiali a base di polisulfone o silicone usati nei componenti della pompa impiantabile.
- con medicinali diversi da Insuman Impiantabile
- in adolescenti che non hanno raggiunto le dimensioni corporee degli adulti
- se risiede in permanenza ad altitudini maggiori di 2439 metri.

Avvertenze e precauzioni

Avvisi il medico se si trova in condizioni mediche o mentali che la rendono incapace di fare modifiche alla pompa in base alle letture della glicemia o intraprendere opportune azioni correttive se ha problemi al sistema della pompa.

Prima di poter usare la pompa impiantabile Medtronic MiniMed, lei riceverà un addestramento. L'addestramento riguarderà la pompa impiantabile di insulina, come usare la pompa e come comportarsi in situazioni speciali, quali in caso di ipoglicemia o iperglicemia. Inoltre, deve leggere e seguire le istruzioni nel per il paziente fornito con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed. Insuman Impiantabile deve essere usato con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed e non deve essere usato con altre pompe (esterne o impiantabili) o siringhe.

Segua attentamente le istruzioni su dose, monitoraggio (esami del sangue e/o delle urine), dieta ed attività fisica (lavoro ed esercizio fisico) discussi col medico.

Avvisi il medico se prevede di necessitare di frequenti indagini diagnostiche (ad esempio RMN o ultrasuoni).

Avvisi il medico se è allergico a questo medicinale o alle insuline animali.

Ipoglicemia

Se si somministra troppa insulina si possono verificare bassi livelli di glicemia (ipoglicemia). Se si verifica ipoglicemia grave, questo può indicare un problema con la pompa. Se succede ciò, contatti immediatamente il medico, che è addestrato ad eseguire un controllo della pompa. Deve controllare attentamente i livelli di glicemia nei giorni di ricarica. Durante una procedura di ricarica, una piccolissima quantità di Insuman Impiantabile si può depositare sottocute, con una conseguente possibile ipoglicemia.

Iperglicemia

È possibile che l'insulina provochi il blocco della pompa impiantabile. Deve controllare i livelli di glicemia almeno 4 volte al giorno per scoprire e prevenire iperglicemie dovute ad un malfunzionamento della pompa. Se si verifica iperglicemia grave (livelli di glicemia molto alti) o chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta utilizzando grasso invece di zucchero) o coma, questo può indicare un problema con la pompa. Se nota un rapido aumento nei livelli di glicemia che non risponde a una dose di insulina in bolo, contatti immediatamente il medico, che è addestrato ad eseguire un controllo della pompa. Deve avere sempre con sé dispositivi di iniezione (ad esempio siringhe o penne) ed insulina appropriata per l'iniezione sottocutanea, in caso di malfunzionamento della pompa. Per prevenire problemi alla pompa, il medico programmerà un appuntamento per pulire la pompa almeno ogni 6 mesi.

Verifichi con il medico cosa deve fare se la pompa non funziona correttamente, in caso di danno o perdita della pompa o del comunicatore personale della pompa (CPP).

Sito di impianto della pompa

Si possono verificare infezione della tasca della pompa (dove è inserita la pompa), erosione della pelle dove è impiantata la pompa e scarsa cicatrizzazione del sito di incisione della pelle. Contatti il medico se nota dolore, arrossamento, gonfiore nell'area della pompa.

Reazioni al fegato

La somministrazione di insulina con una pompa può causare una infiltrazione di grasso nel fegato in localizzazioni singole, ben definite (chiamata steatosi epatica focale). Questo avviene quando la punta del catetere è fissata al fegato, o molto vicino ad esso. Sembra essere reversibile quando viene riposizionato il catetere o interrotta l'infusione di insulina, e senza conseguenze per la salute (vedere paragrafo 4).

Anticorpi anti-insulina

La somministrazione di insulina per via intraperitoneale può indurre il corpo a produrre anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Questo può rendere necessario modificare la dose di insulina (vedere paragrafo 4).

Gruppi speciali di pazienti

Se ha problemi al fegato o ai reni, o se è anziano, consulti il medico perché potrebbe aver bisogno di una dose inferiore.

Viaggi

Si rivolga al medico per informazioni su quali azioni intraprendere se prevede di:

- soggiornare ad una altitudine maggiore di 2439 metri
- viaggiare ad una altitudine maggiore di 2439 metri, tranne che con un aereo di linea
- immergersi sotto i 7,6 metri.

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe avere bisogno di discutere i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina e di un ospedale in grado di sostituire Insuman Impiantabile nel paese di destinazione,
- chi contattare in caso di problemi tecnici alla pompa,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili problemi legati al cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati.
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere attenzioni aggiuntive (ad esempio esami delle urine e del sangue):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel suo sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Poiché soffre di diabete di tipo 1 (un diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina. L'interruzione dell'assunzione di insulina potrebbe portare a una glicemia molto alta. Deve anche assicurarsi di assumere una quantità sufficiente di carboidrati. È necessario tenere informate le persone che le sono vicine, del suo bisogno di insulina.

Bambini e adolescenti

Non vi è esperienza sull'uso di Insuman Impiantabile nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni. A causa delle dimensioni della pompa, gli adolescenti che non hanno raggiunto le dimensioni corporee degli adulti non devono essere impiantati.

Altri medicinali e Insuman Impiantabile

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue (riduzione o aumento o entrambi a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della monoamino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propossifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave, ossia bassi livelli di zucchero nel sangue),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina] o salbutamolo, terbutalina (usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV),
- medicinali antipsicotici atipici (quali olanzapina e clozapina). Questi medicinali sono usati per problemi mentali che modificano il modo di pensare, sentire o agire.

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- betabloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I betabloccanti così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina) possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro di assumere uno di questi medicinali, chiedi al medico o all'infermiere.

Insuman Impiantabile con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale. Non vi sono informazioni cliniche sull'uso di Insuman Impiantabile in una pompa impiantabile in donne in gravidanza.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrazione o di reazione può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue),
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue),
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui potrebbe rappresentare un rischio sia per lei stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari).

Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che lei si metta alla guida se:

- ha frequenti attacchi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Impiantabile

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

3. Come usare Insuman Impiantabile

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

Insuman Impiantabile sarà prescritto da un medico che ha ricevuto un adeguato addestramento nell'uso della pompa impiantabile Medtronic MiniMed.

Dose

Sulla base del suo stile di vita e dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia), il medico:

- stabilirà la quantità giornaliera di Insuman Impiantabile che le è necessaria,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e, se necessario, quando eseguire esami delle urine.

Molte cose possono influenzare i suoi livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che lei conosca quali sono queste cose in modo che lei possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

L'insulina nella pompa deve essere sostituita con insulina nuova ogni 40 – 45 giorni. Non superare questo periodo di tempo. Contatti immediatamente il medico se non è in grado di recarsi in ospedale o in clinica per sostituire l'insulina nella pompa. In base al fabbisogno personale, potrebbe essere necessario sostituire l'insulina ad intervalli più brevi.

La pompa non è collegata a uno strumento di misurazione della glicemia. Lei deve attuare un buon autocontrollo del diabete e misurare i livelli glicemici almeno 4 volte al giorno per monitorare il controllo glicemico e determinare le dosi necessarie di insulina.

Una parte della dose giornaliera di insulina è infusa in modo continuo dalla pompa impiantabile e la parte rimanente della dose giornaliera è somministrata da lei, usando la stessa pompa, come boli prima dei pasti. La quantità di insulina è controllata costantemente dal comunicatore personale della pompa (CPP) che comunica con la pompa tramite onde radio.

Metodo di somministrazione

Insuman Impiantabile deve essere usato solo con la pompa impiantabile Medtronic MiniMed. Insuman Impiantabile non deve essere usato con altri dispositivi per iniezione (ad esempio siringhe).

La pompa impiantabile Medtronic MiniMed, che viene impiantata sotto la pelle dell'addome, infonde l'insulina in maniera continua (infusione intraperitoneale continua). Lei sarà ricoverato in ospedale per l'impianto chirurgico della pompa impiantabile Medtronic MiniMed nella pancia. Il sistema della pompa sarà anche programmato e provato prima che lei lasci l'ospedale.

Tutte le procedure della pompa (ricarica della pompa, pulizia della pompa, verifica se la pompa funziona correttamente) sono effettuate utilizzando una tecnica sterile per evitare il rischio di infezioni. Infezioni in prossimità del sito di impianto della pompa potrebbero rendere necessaria la rimozione della pompa (espianto della pompa).

Ricarica della pompa

Come manipolare i flaconcini

Sarà il medico a manipolare i flaconcini di insulina e gli accessori (ad esempio siringhe di ricarica e aghi) e gli strumenti necessari per riempire la pompa impiantabile.

La ricarica della pompa è una procedura sterile che deve essere effettuata in ospedale o in clinica. Verrà tolta l'insulina non utilizzata, e la pompa verrà riempita con insulina nuova. L'insulina nella pompa deve essere sostituita con insulina nuova ogni 40 – 45 giorni, o ad intervalli più brevi in base al fabbisogno personale di insulina. Un allarme del comunicatore personale della pompa avverte quando nel serbatoio si raggiungono livelli bassi di insulina o non c'è più insulina. Non superi questo periodo di tempo (45 giorni) e contatti immediatamente il medico se non è in grado di recarsi in ospedale o in clinica per sostituire l'insulina nella pompa. Controlli attentamente i livelli di glicemia nei giorni di ricarica. Durante questa procedura, si può verificare il deposito sottocutaneo di una piccolissima dose di insulina, che potrebbe risultare in una ipoglicemia.

Blocco della pompa

Depositi di insulina possono causare il blocco della pompa. Se deve aumentare la dose di insulina per mantenere i livelli di glicemia, se ha iperglicemia refrattaria, questo può indicare un problema della pompa. Contatti immediatamente il medico addestrato ad eseguire le procedure necessarie a correggere un potenziale malfunzionamento della pompa. Per prevenire problemi alla pompa, il medico pianificherà un appuntamento per pulire la pompa almeno ogni 6 mesi.

Se usa più Insuman Impiantabile di quanto deve

Il medico programmerà i limiti massimi della dose nel CPP. Se lei cercasse di somministrare in un'ora una dose maggiore di 2,5 volte la dose massima di un bolo, lo schermo del CPP mostrerà l'allarme “**massimo dosaggio orario superato**”.

Se deve somministrare un bolo aggiuntivo, preme “SEL” e poi “ACT”. Il limite può essere superato programmando un solo bolo entro 10 minuti. Se cerca di somministrare un secondo bolo, lo schermo del CPP mostrerà nuovamente l’allarme di massimo dosaggio orario superato.

Se dimentica di usare Insuman Impiantabile

- Se dimentica la dose prima di un pasto:

Può avvertire sintomi di iperglicemia dopo aver mangiato. Se questo si verifica, contatti immediatamente il medico. Il medico le dirà come gestire i livelli di glicemia.

- Se dimentica di farsi ricaricare la pompa:

L’insulina nella pompa deve essere sostituita con insulina nuova ogni 40 – 45 giorni. Non estenda questo periodo di tempo (45 giorni) e contatti immediatamente il medico se non è in grado di recarsi in ospedale o in clinica per sostituire l’insulina nella pompa.

In base al fabbisogno personale di insulina, potrebbe essere necessaria la ricarica ad intervalli più brevi. Il CPP mostrerà dei messaggi sullo schermo. Se la pompa è rimasta senza insulina o sta somministrando meno insulina del necessario, lei potrebbe avvertire sintomi di iperglicemia. Se questo si verifica, contatti immediatamente il medico. Il medico le dirà come gestire i livelli di glicemia.

Se interrompe il trattamento con Insuman Impiantabile

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Insuman Impiantabile senza consultare un medico che le dirà cosa è necessario fare.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

➤ Effetti indesiderati segnalati con l’insulina

Effetti indesiderati più gravi

Effetti indesiderati segnalati comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- L’effetto indesiderato più frequente è l’**ipoglicemia** (bassi livelli di zucchero nel sangue). Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di bassi livelli di zucchero nel sangue, veda il riquadro alla fine di questo foglio.
- **Iperglicemia**: Se i livelli di glicemia sono troppo alti, può avere una iperglicemia. L’iperglicemia può diventare grave e portare a una condizione grave (chetoacidosi). Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati di alti livelli di zucchero nel sangue, veda il riquadro alla fine di questo foglio.

Effetti indesiderati segnalati non comunemente (possono interessare fino a 1 paziente su 100)

- Gravi reazioni allergiche con abbassamento della pressione del sangue (shock)

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (non può essere stimata sulla base dei dati disponibili)

- Si possono verificare gravi reazioni allergiche all’insulina, che potrebbero costituire un pericolo per la vita. Tali reazioni all’insulina o agli eccipienti possono causare vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo) edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione.

Altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati segnalati comunemente

- Edema

Il trattamento con insulina può dar luogo a un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore nelle zone del polpaccio e delle caviglie.

Effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota

- Ritenzione di sodio

L'insulina può causare ritenzione di sodio, in particolare se un pregresso scarso controllo metabolico viene migliorato dalla terapia insulinica intensiva.

- Reazioni oculari

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) nei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete) episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- Anticorpi anti-insulina

La somministrazione di insulina per via intraperitoneale può indurre il corpo a produrre anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Livelli elevati di anticorpi non sono comunemente associati con la necessità di modificare la dose di insulina o l'insorgenza di effetti indesiderati gravi.

- Reazioni al fegato

La somministrazione di insulina con una pompa può causare una infiltrazione di grasso nel fegato in localizzazioni singole, ben definite (chiamata steatosi epatica focale). Questo avviene quando la punta del catetere è fissata al fegato, o molto vicino ad esso.

➤ **Effetti indesiderati segnalati con la pompa impiantabile** (inclusi gli effetti indesiderati dovuti all'impianto della pompa e/o alla manutenzione della pompa)

Effetti indesiderati segnalati comunemente

- Cambiamenti della pompa dovuti a malfunzionamento
- Blocco della pompa
- Occlusione del catetere
- Infezione dell'area in cui è stata impiantata la pompa (tasca della pompa)
- Erosione della pelle: i movimenti della pompa possono erodere la pelle
- Rigonfiamento esterno nell'area dell'ombelico (ernia ombelicale)
- Dolori di stomaco
- Dolore dovuto al posizionamento del catetere

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. 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.

5. Come conservare Insuman Impiantabile

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/ "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini non in uso:

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare. Non mettere Insuman Impiantabile a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Nella pompa

Nella pompa, il medicinale è stabile per 45 giorni a 37°C.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Insuman Impiantabile

- Il principio attivo è insulina umana. Un ml di Insuman Impiantabile contiene 400 UI (Unità Internazionali) del principio attivo insulina umana.
- Gli altri componenti sono: fenolo, cloruro di zinco, trometamolo, polassamero 171, glicerolo, acido cloridrico (per aggiustamento del pH), idrossido di sodio (per aggiustamento del pH) (vedere paragrafo 2 sotto “Informazioni importanti su alcuni componenti di Insuman Impiantabile”) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Insuman Impiantabile e contenuto della confezione

Insuman Impiantabile è una soluzione per infusione limpida, incolore, praticamente senza particelle solide visibili, e di aspetto simile all'acqua.

Insuman Impiantabile viene fornito in flaconcini contenenti 10 ml di soluzione (4000 UI). Sono disponibili confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
D-65926 Frankfurt am Main
Germania.

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non è stata somministrata insulina o ne è stata somministrata una quantità insufficiente, ad esempio per un malfunzionamento della pompa o per il blocco del catetere,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insuman Impiantabile ').

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- è stata somministrata troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,

- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insuman Impiantabile ').

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se:

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina,
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (a volte afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti se:

- è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (per esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Insuman,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (veda paragrafo 2, 'Altri medicinali e Insuman Impiantabile ').

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con perdita della conoscenza) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia, possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

2. Non somministri insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.
