

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Monotard 40 UI/ml
Sospensione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insulina umana, DNAr (prodotta da *Saccharomyces cerevisiae* con la tecnologia del DNA ricombinante).

1 ml contiene 40 UI di insulina umana.
1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 UI.

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

Monotard è una sospensione di insulina zinco. La sospensione consiste in una miscela di particelle amorfe e cristalline (rapporto 3:7).

Per gli eccipienti vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in flaconcino.

Monotard è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Monotard è un'insulina ad azione prolungata.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Il medico curante determinerà se sono necessarie una o più iniezioni giornaliere. Monotard può essere usato da solo o in combinazione con insulina ad azione rapida. Nella terapia insulinica intensiva la sospensione può essere usata come insulina basale (iniezione mattutina e/o serale) mentre l'insulina ad azione rapida va somministrata in prossimità dei pasti.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, di effettuare il

monitoraggio della glicemia.

Aggiustamento posologico

Malattie concomitanti, specialmente le infezioni e le patologie febbrili, di solito aumentano il fabbisogno di insulina del paziente.

Insufficienze renali o epatiche possono ridurre il fabbisogno insulinico.

Un aggiustamento posologico può rendersi necessario anche quando i diabetici variano l'intensità della attività fisica o la dieta abituale.

Un aggiustamento posologico può rendersi necessario quando si trasferisce un paziente da una preparazione di insulina ad un'altra (vedere sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Monotard è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee nella coscia. Se opportuno, è possibile effettuare l'iniezione nella parete addominale, nella regione glutea o deltoidea.

L'iniezione sottocutanea nella coscia assicura un assorbimento più lento e meno variabile rispetto agli altri siti di iniezione.

Le iniezioni dentro una plica cutanea minimizzano il rischio di iniezione intramuscolare non intenzionale.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione del farmaco. I siti di iniezione devono essere ruotati entro la stessa regione anatomica per evitare la lipodistrofia.

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

I flaconcini devono essere usati con siringhe da insulina aventi la scala in unità corrispondenti.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

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

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone-mico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. La mancata assunzione di un pasto o un esercizio fisico faticoso e non programmato può indurre ipoglicemia.

I pazienti che hanno avuto un sensibile miglioramento nel controllo della glicemia, ad es. grazie ad

una terapia insulinica intensificata, devono essere informati che possono andare incontro ad una modifica dei comuni sintomi iniziali della ipoglicemia (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati). I comuni sintomi premonitori possono non comparire in pazienti con diabete di lunga data. Il trasferimento di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. Le modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (insulina ad azione rapida, a doppia azione, ad azione prolungata), specie (animale, umana, o analogo dell'insulina) e/o metodo di produzione (da DNA ricombinante o insulina di origine animale) possono rendere necessario un aggiustamento posologico.

Se il passaggio del paziente a Monotard rende necessario un aggiustamento posologico, questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi. Pochi pazienti, interessati da eventi ipoglicemici dopo trasferimento da insulina animale, hanno riferito che i sintomi iniziali della ipoglicemia erano meno pronunciati o diversi rispetto a quelli accusati durante il trattamento precedente.

È opportuno consigliare al paziente di consultare il medico nel caso in cui si programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Monotard contiene metil-paraidrossibenzoato il quale può causare reazioni allergiche (talvolta ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Numerosi farmaci interagiscono con il metabolismo del glucosio. Il medico deve quindi tenere conto delle possibili interazioni e dovrebbero sempre effettuare un'accurata anamnesi farmacologica.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

Ipoglicemizzanti orali (OHA), inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), agenti beta-bloccanti non selettivi, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), salicilati e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

Tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei e beta-simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

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

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

L'alcool può intensificare e prolungare l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

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

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

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

Il trattamento insulinico della madre durante l'allattamento non presenta alcun rischio per il neonato. Tuttavia, può essere necessario modificare la posologia di Monotard.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-commercializzazione gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente ($>1/10.000$ $<1/1.000$). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-commercializzazione, sono sottostimati e dovrebbero essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

($>1/10.000$ $<1/1.000$)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. L'ipoglicemia grave può determinare perdita di coscienza e/o convulsioni e produrre un deficit transitorio o permanente della funzione cerebrale o persino il decesso.

Iperglicemia:

I primi sintomi della iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

($<1/10.000$)

All'inizio della terapia con insulina possono verificarsi anomalie di rifrazione. Questi sintomi sono in genere a carattere transitorio.

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

($<1/10.000$)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Molto rari ($<1/10.000$)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari ($<1/10.000$)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari ($<1/10.000$)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio dell'insulina. Tuttavia l'ipoglicemia si può sviluppare in fasi sequenziali:

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

Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A C01.

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

Monotard è un'insulina ad azione prolungata.

L'efficacia si manifesta entro due ore e mezza dalla somministrazione. L'effetto massimo si raggiunge tra le 4-15 ore e la durata totale è approssimativamente di 24 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Questo processo è influenzato da diversi fattori (ad esempio il dosaggio dell'insulina, la modalità ed il

sito di somministrazione, spessore della plica cutanea, tipo di diabete). Le proprietà farmacocinetiche delle insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

La concentrazione plasmatica massima delle insuline si raggiunge dopo 2-18 ore dalla somministrazione sottocutanea.

Distribuzione

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

Metabolismo

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

Eliminazione

L'emivita è determinata dal grado di assorbimento dai tessuti sottocutanei. L'emivita ($t_{1/2}$), quindi, costituisce una misura dell'assorbimento piuttosto che dell'eliminazione *per se* dell'insulina dal plasma (l'insulina nel flusso sanguigno ha una $t_{1/2}$ di pochi minuti). Dati sperimentali hanno indicato una $t_{1/2}$ di circa 9-15 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di zinco
Acetato di zinco
Cloruro di sodio
Metil para-idrossibenzoato
Acetato di sodio
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

Si sconsiglia di miscelare Monotard con preparazioni di insulina tamponate con fosfato in quanto ciò potrebbe comportare la precipitazione del fosfato di zinco con conseguente impossibilità di prevedere i tempi di azione di tali miscele. Quando si miscela Actrapid con Monotard è necessario iniettare l'insulina immediatamente per non ridurre l'effetto ad azione rapida di Actrapid.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggerlo dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare. Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Tenere al riparo dalla luce e dal caldo eccessivo.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro (tipo 1) chiuso da un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene e una capsula di plastica a prova di danneggiamento.

Confezioni: 1 e 5 flaconcini x 10 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la risospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Monotard 100 UI/ml
Sospensione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insulina umana, DNAr (prodotta da *Saccharomyces cerevisiae* con la tecnologia del DNA ricombinante).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana.
1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1000 UI.

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

Monotard è una sospensione di insulina zinco. La sospensione consiste in una miscela di particelle amorfe e cristalline (rapporto 3:7).

Per gli eccipienti vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in flaconcino.

Monotard è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Monotard è un'insulina ad azione prolungata

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Il medico curante determinerà se sono necessarie una o più iniezioni giornaliere. Monotard può essere usato da solo o in combinazione con insulina ad azione rapida. Nella terapia insulinica intensiva la sospensione può essere usata come insulina basale (iniezione mattutina e/o serale) mentre l'insulina ad azione rapida va somministrata in prossimità dei pasti.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, di effettuare il

monitoraggio della glicemia.

Aggiustamento posologico

Malattie concomitanti, specialmente le infezioni e le patologie febbrili, di solito aumentano il fabbisogno di insulina del paziente.

Insufficienze renali o epatiche possono ridurre il fabbisogno insulinico.

Un aggiustamento posologico può rendersi necessario anche quando i diabetici variano l'intensità della attività fisica o la dieta abituale.

Un aggiustamento posologico può rendersi necessario quando si trasferisce un paziente da una preparazione di insulina ad un'altra (vedere sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo

Monotard è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee nella coscia. Se opportuno, è possibile effettuare l'iniezione nella parete addominale, nella regione glutea o deltoidea.

L'iniezione sottocutanea nella coscia assicura un assorbimento più lento e meno variabile rispetto agli altri siti di iniezione.

Le iniezioni dentro una plica cutanea minimizzano il rischio di iniezione intramuscolare non intenzionale.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione del farmaco.

I siti di iniezione devono essere ruotati entro la stessa regione anatomica per evitare la lipodistrofia.

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

I flaconcini devono essere usati con siringhe da insulina aventi la scala in unità corrispondenti.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

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

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone-mico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio.

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

I pazienti che hanno avuto un sensibile miglioramento nel controllo della glicemia, ad es. grazie ad

una terapia insulinica intensificata, devono essere informati che possono andare incontro ad una modifica dei comuni sintomi iniziali della ipoglicemia (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati). I comuni sintomi premonitori possono non comparire in pazienti con diabete di lunga data. Il trasferimento di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. Le modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (insulina ad azione rapida, a doppia azione, ad azione prolungata), specie (animale, umana, o analogo dell'insulina) e/o metodo di produzione (da DNA ricombinante o insulina di origine animale) possono rendere necessario un aggiustamento posologico.

Se il passaggio del paziente a Monotard rende necessario un aggiustamento posologico, questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi. Pochi pazienti, interessati da eventi ipoglicemici dopo trasferimento da insulina animale, hanno riferito che i sintomi iniziali della ipoglicemia erano meno pronunciati o diversi rispetto a quelli accusati durante il trattamento precedente.

È opportuno consigliare al paziente di consultare il medico nel caso in cui si programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Monotard contiene metil-paraidrossibenzoato il quale può causare reazioni allergiche (talvolta ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Numerosi farmaci interagiscono con il metabolismo del glucosio. Il medico deve quindi tenere conto delle possibili interazioni e dovrebbero sempre effettuare un'accurata anamnesi farmacologica.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

Ipoglicemizzanti orali (OHA), inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), agenti beta-bloccanti non selettivi, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), salicilati e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

Tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei e beta-simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

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

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

L'alcool può intensificare e prolungare l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina.

4.6 Gravidanza e allattamento

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

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

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

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

Il trattamento insulinico della madre durante l'allattamento non presenta alcun rischio per il neonato. Tuttavia, può essere necessario modificare la posologia di Monotard.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente ($>1/10.000$ $<1/1.000$). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-commercializzazione, sono sottostimati e dovrebbero essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

($>1/10.000$ $<1/1.000$)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. L'ipoglicemia grave può determinare perdita di coscienza e/o convulsioni e produrre un deficit transitorio o permanente della funzione cerebrale o persino il decesso.

Iperglicemia:

I primi sintomi della iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

($<1/10.000$)

All'inizio della terapia con insulina possono verificarsi anomalie di rifrazione. Questi sintomi sono in genere a carattere transitorio.

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

($<1/10.000$)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Molto rari ($<1/10.000$)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari ($<1/10.000$)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari ($<1/10.000$)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio dell'insulina. Tuttavia l'ipoglicemia si può sviluppare in fasi sequenziali:

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

Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A C01-.

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

Monotard è un'insulina ad azione prolungata.

L'efficacia si manifesta entro due ore e mezza dalla somministrazione. L'effetto massimo si raggiunge tra le 4-15 ore e la durata totale è approssimativamente di 24 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Questo processo è influenzato da diversi fattori (ad esempio il dosaggio dell'insulina, la modalità ed il

sito di somministrazione, spessore della plica cutanea, tipo di diabete). Le proprietà farmacocinetiche delle insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

La concentrazione plasmatica massima delle insuline si raggiunge dopo 2-18 ore dalla somministrazione sottocutanea.

Distribuzione

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

Metabolismo

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

Eliminazione

L'emivita è determinata dal grado di assorbimento dai tessuti sottocutanei. L'emivita ($t_{1/2}$), quindi, costituisce una misura dell'assorbimento piuttosto che dell'eliminazione *per se* dell'insulina dal plasma (l'insulina nel flusso sanguigno ha una $t_{1/2}$ di pochi minuti). Dati sperimentali hanno indicato una $t_{1/2}$ di circa 9-15 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di zinco
Acetato di zinco
Cloruro di sodio
Metil para-idrossibenzoato
Acetato di sodio
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

Si sconsiglia di miscelare Monotard con preparazioni di insulina tamponate con fosfato in quanto ciò potrebbe comportare la precipitazione del fosfato di zinco con conseguente impossibilità di prevedere i tempi di azione di tali miscele. Quando si miscela Actrapid con Monotard è necessario iniettare l'insulina immediatamente per non ridurre l'effetto ad azione rapida di Actrapid.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggerlo dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare. Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Tenere al riparo dalla luce e dal caldo eccessivo.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro (tipo 1) chiuso da un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene e una capsula di plastica a prova di danneggiamento.

Confezioni: 1 e 5 flaconcini x 10 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la risospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA
PRODUZIONE RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILI DEL
RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome ed indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

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

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

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **ALTRE CONDIZIONI**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Monotard 40 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana, DNAr

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

cloruro di zinco, zinco acetato, cloruro di sodio, metil para-idrossibenzoato, sodio acetato, idrossido di sodio, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

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

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna
Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Monotard 40 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana, DNAr

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

cloruro di zinco, zinco acetato, cloruro di sodio, metil para-idrossibenzoato, sodio acetato, idrossido di sodio, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

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

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna
Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE
DIMENSIONI**

ETICHETTA

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

Monotard 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Monotard 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

cloruro di zinco, zinco acetato, cloruro di sodio, metil para-idrossibenzoato, sodio acetato, idrossido di sodio, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

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

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)
Non congelare

Conservare il flaconcino nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

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

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Monotard 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

cloruro di zinco, zinco acetato, cloruro di sodio, metil para-idrossibenzoato, sodio acetato, idrossido di sodio, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

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

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna
Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE
DIMENSIONI**

ETICHETTA

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

Monotard 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Monotard

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, l'infermiera di diabetologia o il farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

1. **Che cosa è Monotard**
2. **Prima di usare Monotard**
3. **Usando Monotard**
4. **In caso di emergenza**
5. **Possibili effetti indesiderati**
6. **Come conservare Monotard**

Monotard 40 UI/ml Sospensione iniettabile in flaconcini

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina prodotta con biotecnologia ricombinante.

1 ml contiene 40 UI di insulina umana. 1 flaconcino contiene 10 ml, pari a 400 UI.

Monotard contiene anche cloruro di zinco, acetato di zinco, cloruro di sodio, metil para-idrossibenzoato, acetato di sodio, idrossido di sodio, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezione da 1 o 5 flaconcini da 10 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca..

1 Che cosa è Monotard

Monotard è insulina umana usata nel trattamento del diabete. Si presenta come flaconcino da 10 ml e va utilizzato con siringa.

Monotard è un'insulina ad azione prolungata. Ciò significa che comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa due ore e mezza dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore. Monotard è somministrato spesso in associazione ad insuline ad azione rapida.

2 Prima di usare Monotard

Non usi Monotard

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere sezione 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche ad un prodotto a base di questo tipo di insulina o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Alcuni soggetti sono allergici al componente metil-paraidrossibenzoato. Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Monotard

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori di crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far

variare il fabbisogno insulinico

- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione: una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta in caso di ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Monotard

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Monotard

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo medico l'ha trasferita da un tipo o da una marca di insulina ad un'altra potrebbe essere necessario un aggiustamento posologico da parte del medico stesso.

Prima di usare Monotard

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Monotard

- ▶ Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo di plastica a prova di danneggiamento. Qualora il tappo non fosse in perfette condizioni al momento dell'acquisto restituire il flaconcino al fornitore
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere sezione 6 Come conservare Monotard)
- ▶ Se la soluzione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Come usare questa insulina

Monotard è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere sezione 5 Possibili effetti indesiderati). La migliore zona per praticarsi l'iniezione è la parte anteriore della coscia. Se opportuno, è possibile effettuare l'iniezione nell'addome, nei glutei o nella parte anteriore del braccio.

È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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

Per iniettare Monotard da solo

- Prima del primo impiego e immediatamente prima dell'iniezione, agitare su e giù per almeno dieci volte e poi ruotare il flaconcino tra le mani. Ripetere questa procedura fino a quando il

- liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- Aspirare l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare
- Iniettare l'aria nel flaconcino: spingere l'ago attraverso il tappo di gomma e premere lo stantuffo della siringa
- Capovolgere il flaconcino e la siringa
- Aspirare la dose corretta di insulina nella siringa
- Tirare via l'ago dal flaconcino
- Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria: rivolgere l'ago verso l'alto ed espellere l'aria
- Controllare che la dose di insulina aspirata sia corretta
- Iniettare immediatamente.

Per miscelare Monotard con un'insulina ad azione rapida

- Prima del primo impiego e immediatamente prima di iniettare Monotard, agitare il flaconcino almeno dieci volte e farlo ruotare tra le mani. Ripetere questa procedura se necessario finché il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- Aspirare nella siringa una quantità di aria pari alla dose di Monotard da iniettare. Iniettare l'aria nel flaconcino contenente Monotard ed estrarre l'ago
- Aspirare nella siringa una quantità di aria pari alla dose di insulina ad azione rapida da iniettare. Iniettare l'aria nel flaconcino contenente l'insulina ad azione rapida. Capovolgere il flaconcino e la siringa
- Aspirare nella siringa la dose prescritta di insulina ad azione rapida. Tirare via l'ago dal flaconcino. Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria: rivolgere l'ago verso l'alto ed espellere l'aria. Controllare che la dose sia corretta
- Ora inserire l'ago nel flaconcino contenente Monotard. Capovolgere il flaconcino e la siringa.
- Aspirare nella siringa la dose prescritta di Monotard. Tirare via l'ago dal flaconcino
- Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria e controllare che la dose sia corretta
- Iniettare la miscela immediatamente.

Miscelare sempre l'insulina ad azione rapida e l'insulina ad azione prolungata in questo ordine.

Per iniettare l'insulina

- Iniettare l'insulina sotto la cute. Usare la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o l'infermiera di diabetologia
- Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.

4 Cosa fare in caso di emergenza

In caso di crisi ipoglicemica

Una crisi ipoglicemica si verifica quando il livello di zucchero nel sangue è troppo basso.

I segni premonitori di una crisi ipoglicemica possono verificarsi improvvisamente e possono includere: sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, cefalea; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia, stato confusionale, difficoltà di concentrazione.

Se avverte uno di questi segni: mangi zollette di zucchero o uno spuntino con un alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta), poi si riposi.

Non assuma insulina se avverte i segni di una crisi ipoglicemica.

Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.

Spieghi alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro dovrebbero girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le venga somministrato cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

- Se l'ipoglicemia grave non viene trattata può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso

- Se ha una ipoglicemia che le fa perdere conoscenza o ha ripetuti episodi di ipoglicemia consulti il suo medico. Potrebbe essere necessario modificare la quantità di insulina da assumere, la dieta o il tipo di esercizio fisico.

Usando il glucagone

Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il medico curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una ipoglicemia:

Può andare incontro ad una ipoglicemia se il livello di zucchero nel suo sangue diventa troppo basso. Questo può succedere:

- Se ha assunto troppa insulina
- Se ha mangiato troppo poco o ha saltato un pasto
- Se ha fatto più attività fisica del solito.

Se la sua glicemia diventa troppo alta

Il livello di zucchero presente nel suo sangue può diventare troppo alto (ciò è definito iperglicemia).

I segni premonitori compaiono gradualmente ed includono poliuria; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; cute secca ed arrossata, bocca asciutta e alito fruttato.

Se avverte uno di questi segni: controlli la glicemia; se può, controlli l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine, e contatti immediatamente un medico.

Questi possono essere i segni di una patologia molto grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una iperglicemia

Aver dimenticato di assumere l'insulina

- Aver assunto ripetutamente meno insulina del necessario
- Aver contratto un'infezione o uno stato febbrile
- Aver mangiato più del solito
- Aver fatto meno attività fisica del solito.

5 Possibili effetti indesiderati

Come tutti i farmaci, Monotard può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Monotard può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello

stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

Segni di allergia. Possono comparire reazioni come arrossamento, gonfiore o prurito intorno al sito di iniezione dell'insulina (reazioni allergiche locali). Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono rivolgersi al medico.

Contatti immediatamente un medico:

- ▶ Se i segni si diffondono ad altre parti dell'organismo, o
- ▶ Se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.

Potrebbe avere una molto rara e grave allergia ad Monotard o ad uno dei suoi eccipienti (tale reazione è chiamata reazione allergica sistemica). Vedere anche le avvertenze contenute in 2 Prima di usare Monotard.

Articolazioni gonfie. All'inizio del trattamento insulinico la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Si tratta di un fenomeno che presto scompare.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Monotard

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Monotard in flaconcini **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C - 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Monotard in flaconcini **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 25°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso tenere sempre il flaconcino nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce. Proteggere Monotard da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Monotard dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Monotard

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, l'infermiera di diabetologia o il farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

1. **Che cosa è Monotard**
2. **Prima di usare Monotard**
3. **Usando Monotard**
4. **In caso di emergenza**
5. **Possibili effetti indesiderati**
6. **Come conservare Monotard**

Monotard 100 UI/ml Sospensione iniettabile in flaconcini

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina prodotta con biotecnologia ricombinante.

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 flaconcino contiene 10 ml pari a 1000 UI.

Monotard contiene anche cloruro di zinco, acetato di zinco, cloruro di sodio, metil para-idrossibenzoato, acetato di sodio, idrossido di sodio, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezione da 1 o 5 flaconcini da 10 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Monotard

Monotard è insulina umana usata nel trattamento del diabete. Si presenta come flaconcino da 10 ml e va utilizzato con siringa.

Monotard è un'insulina ad azione prolungata. Ciò significa che comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa due ore e mezza dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore. Monotard è somministrato spesso in associazione ad insuline ad azione rapida.

2 Prima di usare Monotard

Non usi Monotard

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere sezione 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche ad un prodotto a base di questo tipo di insulina o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Alcuni soggetti sono allergici al componente metil-paraidrossibenzoato. Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Monotard

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori di crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far

variare il fabbisogno insulinico

- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione: una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta in caso di ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Monotard

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Monotard

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo medico l'ha trasferita da un tipo o da una marca di insulina ad un'altra potrebbe essere necessario un aggiustamento posologico da parte del medico stesso.

Prima di usare Monotard

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Monotard

- ▶ Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo di plastica a prova di danneggiamento. Qualora il tappo non fosse in perfette condizioni al momento dell'acquisto restituire il flaconcino al fornitore
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere sezione 6 Come conservare Monotard)
- ▶ Se la sospensione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Come usare questa insulina

Monotard è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere sezione 5 Possibili effetti indesiderati). La migliore zona per praticarsi l'iniezione è la parte anteriore della coscia. Se opportuno, è possibile effettuare l'iniezione nell'addome, nei glutei o nella parte anteriore del braccio.

È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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

Per iniettare Monotard da solo

- Prima del primo impiego e immediatamente prima dell'iniezione, agitare su e giù per almeno dieci volte e poi ruotare il flaconcino tra le mani. Ripetere questa procedura fino a quando il

- liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- Aspirare l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare
- Iniettare l'aria nel flaconcino: spingere l'ago attraverso il tappo di gomma e premere lo stantuffo della siringa
- Capovolgere il flaconcino e la siringa
- Aspirare la dose corretta di insulina nella siringa
- Tirare via l'ago dal flaconcino
- Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria: rivolgere l'ago verso l'alto ed espellere l'aria
- Controllare che la dose di insulina aspirata sia corretta
- Iniettare immediatamente.

Per miscelare Monotard con un'insulina ad azione rapida

- Prima del primo impiego e immediatamente prima di iniettare Monotard, agitare il flaconcino almeno dieci volte e farlo ruotare tra le mani. Ripetere questa procedura se necessario finché il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- Aspirare nella siringa una quantità di aria pari alla dose di Monotard da iniettare. Iniettare l'aria nel flaconcino contenente Monotard ed estrarre l'ago
- Aspirare nella siringa una quantità di aria pari alla dose di insulina ad azione rapida da iniettare. Iniettare l'aria nel flaconcino contenente l'insulina ad azione rapida. Capovolgere il flaconcino e la siringa
- Aspirare nella siringa la dose prescritta di insulina ad azione rapida. Tirare via l'ago dal flaconcino. Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria: rivolgere l'ago verso l'alto ed espellere l'aria. Controllare che la dose sia corretta.
- Ora inserire l'ago nel flaconcino contenente Monotard. Capovolgere il flaconcino e la siringa.
- Aspirare nella siringa la dose prescritta di Monotard. Tirare via l'ago dal flaconcino
- Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria e controllare che la dose sia corretta
- Iniettare la miscela immediatamente.

Miscelare sempre l'insulina ad azione rapida e l'insulina ad azione prolungata in questo ordine.

Per iniettare l'insulina

- Iniettare l'insulina sotto la cute. Usare la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o l'infermiera di diabetologia
- Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.

4 Cosa fare in caso di emergenza

In caso di crisi ipoglicemica

Una crisi ipoglicemica si verifica quando il livello di zucchero nel sangue è troppo basso.

I segni premonitori di una crisi ipoglicemica possono verificarsi improvvisamente e possono includere: sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, cefalea; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia, stato confusionale, difficoltà di concentrazione.

Se avverte uno di questi segni: mangi zollette di zucchero o uno spuntino con un alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta), poi si riposi.

Non assuma insulina se avverte i segni di una crisi ipoglicemica.

Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità

Spieghi alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro dovrebbero girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le venga somministrato cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

- Se l'ipoglicemia grave non viene trattata può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso

- Se ha una ipoglicemia che le fa perdere conoscenza o ha ripetuti episodi di ipoglicemia consulti il suo medico. Potrebbe essere necessario modificare la quantità di insulina da assumere, la dieta o il tipo di esercizio fisico.

Usando il glucagone

Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il medico curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una ipoglicemia:

Può andare incontro ad una ipoglicemia se il livello di zucchero nel suo sangue diventa troppo basso. Questo può succedere:

- Se ha assunto troppa insulina
- Se ha mangiato troppo poco o ha saltato un pasto
- Se ha fatto più attività fisica del solito.

Se la sua glicemia diventa troppo alta

Il livello di zucchero presente nel suo sangue può diventare troppo alto (ciò è definito iperglicemia).

I segni premonitori compaiono gradualmente ed includono poliuria; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; cute secca ed arrossata, bocca asciutta e alito fruttato.

Se avverte uno di questi segni: controlli la glicemia; se può, controlli l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine, e contatti immediatamente un medico.

Questi possono essere i segni di una patologia molto grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una iperglicemia

Aver dimenticato di assumere l'insulina

- Aver assunto ripetutamente meno insulina del necessario
- Aver contratto un'infezione o uno stato febbrile
- Aver mangiato più del solito
- Aver fatto meno attività fisica del solito.

5 Possibili effetti indesiderati

Come tutti i farmaci, Monotard può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Monotard può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello

stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

Segni di allergia. Possono comparire reazioni come arrossamento, gonfiore o prurito intorno al sito di iniezione dell'insulina (reazioni allergiche locali). Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono rivolgersi al medico.

Contatti immediatamente un medico:

- ▶ Se i segni si diffondono ad altre parti dell'organismo, o
- ▶ Se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.

Potrebbe avere una molto rara e grave allergia ad Monotard o ad uno dei suoi eccipienti (tale reazione è chiamata reazione allergica sistemica). Vedere anche le avvertenze contenute in 2 Prima di usare Monotard.

Articolazioni gonfie. All'inizio del trattamento insulinico la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Si tratta di un fenomeno che presto scompare.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Monotard

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Monotard in flaconcini **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C - 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Monotard in flaconcini **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 25°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso tenere sempre il flaconcino nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

Proteggere Monotard da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Monotard dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio