

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale. Ci è consentito una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Gli operatori sanitari sono invitati a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa. Vedere paragrafo 4.8 per le modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ondibta 100 unit/ml soluzione iniettabile in penna pre-riempita

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni ml contiene 100 unit di insulina glargine\* (equivalenti a 3,64 mg).

Ogni penna pre-riempita contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 unit

\*L'insulina glargine 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 in penna pre-riempita.(VitaClick).

Soluzione limpida ed incolore.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

Ondibta contiene insulina glargine, un analogo dell'insulina, e ha una durata d'azione prolungata. Ondibta deve essere somministrato una volta al giorno, a qualsiasi ora del giorno ma sempre alla stessa ora ogni giorno.

Il regime posologico (dose e tempi della somministrazione) deve essere adattato individualmente. Nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, Ondibta può essere somministrato insieme a medicinali antidiabetici attivi per via orale.

La potenza di questo medicinale è espressa in unit. Queste unit sono riferite solo a Ondibta e non corrispondono alle UI né alle unità utilizzate per esprimere la potenza di altri analoghi dell'insulina (Vedere paragrafo 5.1).

#### Popolazioni particolari

##### *Popolazione anziana (≥ 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 della ridotta eliminazione insulinica.

### *Insufficienza epatica*

È possibile che in pazienti affetti da insufficienza epatica la richiesta di insulina diminuisca a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

### *Popolazione pediatrica*

- Adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età

L'efficacia e la sicurezza di Ondibta sono state dimostrate negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età (vedere la sezione 5.1). Lo schema terapeutico (dose e tempi di somministrazione) deve essere adattato individualmente.

- Bambini di età inferiore ai 2 anni di età

La sicurezza e l'efficacia di Ondibta non sono state stabilite. Non sono disponibili dati.

### Passaggio da altre insuline a Ondibta

Quando si passa da un regime terapeutico a base di insulina ad azione intermedia o prolungata con un regime con Ondibta, può essere richiesto un cambiamento della dose di insulina basale e deve essere adattato il trattamento antidiabetico concomitante (la dose ed i tempi della somministrazione addizionale di insulina umana regolare o analoghi dell'insulina ad azione rapida o la dose dei medicinali antidiabetici orali).

### Passaggio da insulina NPH due volte al giorno a Ondibta

Per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna e mattutina, i pazienti che cambieranno il loro regime insulinico basale da insulina NPH due volte al giorno a Ondibta una volta al giorno dovranno ridurre la loro dose giornaliera di insulina basale del 20-30% durante le prime settimane di trattamento.

### Passaggio da insulina glargine 300 unit/ml a Ondibta

Ondibta e insulina glargine 300 unit/ml non sono bioequivalenti e non sono direttamente intercambiabili. Per ridurre il rischio di ipoglicemia, i pazienti che cambieranno il loro regime insulinico basale da insulina glargine 300 unit/ml una volta al giorno a Ondibta una volta al giorno, dovranno ridurre la dose approssimativamente del 20%.

Durante le prime settimane la diminuzione dovrebbe, almeno in parte, essere compensata da un incremento di insulina prima dei pasti; dopo tale periodo il regime dovrà essere adeguato individualmente.

Si raccomanda di attuare controlli metabolici frequenti nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive.

Può verificarsi che in seguito al miglioramento del controllo metabolico ed al conseguente aumento della sensibilità all'insulina sia necessario effettuare un ulteriore aggiustamento della dose. L'aggiustamento della dose può essere necessario anche se, ad esempio, cambiano il peso del paziente o il suo stile di vita, l'ora della somministrazione o si verificano altre circostanze che possono causare un'aumentata sensibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti trattati con dosi elevate di insulina a causa della presenza di anticorpi anti-insulina umana possono mostrare un miglioramento della risposta all'insulina se sottoposti alla terapia con Ondibta.

### Modo di somministrazione

Ondibta viene somministrato per via sottocutanea.

Ondibta non deve essere somministrato per via endovenosa. La durata d'azione prolungata di Ondibta dipende dalla sua iniezione nel tessuto sottocutaneo. La somministrazione per via endovenosa della dose che è di solito usata per via sottocutanea può provocare una grave ipoglicemia.

Non ci sono differenze clinicamente rilevanti nei livelli sierici di insulina o di glucosio dopo somministrazione di Ondibta nella parete addominale, nel muscolo deltoide o nella coscia. È necessario ruotare i siti di iniezione all'interno dell'area prescelta tra un'iniezione e la successiva per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Ondibta non deve essere miscelato con nessun altro tipo di insulina o diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

Prima di utilizzare Ondibta è necessario leggere attentamente le istruzioni per l'uso inserite nel foglio illustrativo (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 di 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.

Ondibta non è l'insulina di prima scelta nel trattamento della chetoacidosi diabetica. In tali casi si raccomanda invece l'insulina regolare somministrata per via endovenosa.

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.

Il passaggio di un paziente ad 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 metodo di preparazione possono rendere necessario un aggiustamento della dose.

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.

#### Ipaglicemia

La frequenza di eventi ipoglicemici dipende dal profilo di azione dei vari tipi di insulina usati e possono quindi cambiare quando viene modificato il regime di trattamento. A causa di un maggiore apporto di insulina basale con Ondibta, potrebbe verificarsi ipoglicemia con minor frequenza durante la notte ed una maggior frequenza di prima mattina.

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, ad 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.

Gli effetti prolungati della somministrazione sottocutanea di insulina glargine possono ritardare la normalizzazione di una ipoglicemia.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o diminuiti si deve considerare la possibilità che si siano verificati episodi ricorrenti, non riconosciuti (specialmente notturni) di ipoglicemia.

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 (ad esempio, eliminando i fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (ad esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcool,
- 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

Le malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In alcuni casi è consigliabile eseguire i test delle urine per i chetoni e spesso è necessario aggiustare la dose di insulina. La domanda di insulina di solito aumenta. I pazienti con diabete di tipo 1 devono mantenere un apporto regolare di carboidrati, se pure 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.

### Anticorpi anti-insulina

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia (vedere paragrafo 5.1)

### Manipolazione della penna preriempita Ondibta

Ondibta 100 Unit à/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Prima di utilizzare Ondibta è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso inserite nel foglio illustrativo. Ondibta deve essere utilizzata 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 insuline, in particolare insuline rapide, sono state accidentalmente somministrate al posto dell'insulina glargine. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina glargine e altre insuline.

### Associazione di Ondibta 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. Ci è tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Ondibta. 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.

### Eccipienti con effetto noto

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

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

La co-somministrazione di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e pu è richiedere un aggiustamento della dose di insulina glargine.

Le sostanze che possono aumentare l'effetto ipoglicemizzante e la suscettibilit à 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, derivati della fenotiazina, somatropina, medicinali simpaticomimetici (ad esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina), ormoni tiroidei, medicinali antipsicotici atipici (ad esempio clozapina e olanzapina) e inibitori della proteasi.

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcool possono potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina. La pentamidina pu è causare ipoglicemia, che talvolta pu è essere 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 Fertilit à, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

Per insulina glargine non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte nel corso di studi clinici controllati. Una grande quantit à di dati su donne in gravidanza (oltre 1000 esiti di gravidanza) indicano che non vi è alcun specifico effetto avverso di insulina glargine sulla gravidanza n è alcuna

specifica malformazione o tossicità a carico del feto o del neonato. Dati sugli animali non indicano tossicità riproduttiva. Durante la gravidanza può essere preso in considerazione l'utilizzo di Ondibta, se clinicamente indicato.

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

#### Allattamento

Non è noto se insulina glargine sia escreta nel latte umano. Non si prevedono effetti metabolici dell'ingestione di insulina glargine nel neonato / bambino allattato dato che insulina glargine in quanto peptide è digerita nei singoli aminoacidi nel tratto gastrointestinale umano.

Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

#### Fertilità

Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità

### **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, ad esempio, come conseguenza dell'alterazione visiva. Questo può tradursi in una situazione di rischio laddove la suddetta capacità risulti di particolare importanza (ad esempio alla guida di veicoli o nell'uso di macchinari).

È opportuno consigliare ai pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano, attenzione questa particolarmente importante per coloro nei quali risulta ridotta o del tutto assente la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico o che sono soggetti a frequenti 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 (molto comune), che generalmente è la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può essere causata da una dose di insulina troppo elevata rispetto a quella richiesta (vedere paragrafo 4.4).

#### Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate provenienti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in base all'incidenza decrescente (molto comune:  $\geq 1/10$ ; comune:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; non comune:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; raro:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; molto raro:  $< 1/10.000$ ); 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

| <b>Classificazione per Sistemi e Organi MedDRA</b>                       | <b>Molto comune</b> | <b>Comune</b>                 | <b>Non comune</b> | <b>Raro</b>                                | <b>Molto raro</b> | <b>Non nota</b>    |
|--|---------------------|-------------------------------|-------------------|--|-------------------|--------------------|
| Disturbi del sistema immunitario   |                     |                               |                   | Reazioni allergiche                        |                   |                    |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione                              | Ipoglicemia         |                               |                   |  |                   |                    |
| Patologie del sistema nervoso  |                     |                               |                   |  | Disgeusia         |                    |
| Patologie dell'occhio  |                     |                               |                   | Compromissione della vision<br>Retinopatia |                   |                    |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                          |                     | Lipoipertrofia                | Lipoatrofia       |  |                   | Amiloidosi cutanea |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo        |                     |                               |                   |  | Mialgia           |                    |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione |                     | Reazioni nel sito d'iniezione |                   | Edema                                      |                   |                    |

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Gli attacchi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici. Gli episodi ipoglicemici prolungati o severi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di ipoglicemia centrale sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, pi ù elevato e pi ù rapido è l'abbassamento dei livelli di glucosio ematico, tanto pi ù marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi (vedere paragrafo 4.4).

##### *Disturbi del sistema immunitario*

Le reazioni allergiche all'insulina di tipo immediato sono rare. Tali reazioni all'insulina (e all'insulina glargine) o agli eccipienti possono essere associate, ad esempio, a reazioni cutanee generalizzate, angioedema, broncospasmo, ipotensione e shock e possono rappresentare una minaccia per la vita.

### *Patologie dell'occhio*

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare una compromissione temporanea della vista, dovuta ad una temporanea alterazione della imbibizione e dell'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. Nei pazienti affetti da retinopatia proliferativa, in particolare in quelli non trattati con la fotocoagulazione, episodi ipoglicemici gravi possono causare amaurosi transitoria.

### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Si può verificare una lipodistrofia e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno dell'area di iniezione prescelta può contribuire a ridurre o a prevenire queste reazioni (vedere paragrafo 4.4).

### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Reazioni nel sito d'iniezione comprendono arrossamento, dolore, prurito, orticaria, edema o infiammazione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Raramente l'insulina può causare ritenzione sodica ed edema, particolarmente se uno scarso controllo metabolico precedente è stato migliorato con una terapia insulinica intensiva.

### Popolazione pediatrica

In generale il profilo di sicurezza nei bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) è simile a quello osservato negli adulti.

Le reazioni avverse riportate dopo la commercializzazione del medicinale comprendono reazioni nel sito di iniezione (dolore nel sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione) e reazioni cutanee (rash, orticaria) relativamente più frequenti in bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

### 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 ipoglicemia grave, talvolta a lungo termine, e pericolosa per la vita.

### Trattamento

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

Episodi più severi 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 lenta. Codice ATC: A10AE04.

Ondibta è un medicinale biosimilare. Informazioni dettagliate sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali: <https://ema.europa.eu>.

#### Meccanismo d'azione

L'insulina glargine è un analogo dell'insulina umana con bassa solubilità a pH neutro. È completamente solubile al pH acido (pH 4) della soluzione iniettabile di Ondibta. Dopo essere stata iniettata nel tessuto sottocutaneo, la soluzione acida viene neutralizzata e dà luogo alla formazione di microprecipitati dai quali sono continuamente liberate piccole quantità di insulina glargine. Questo processo assicura un profilo di concentrazione/durata uniforme, senza picchi, prevedibile e con una durata di azione prolungata.

L'insulina glargine è metabolizzata in 2 metaboliti attivi M1 e M2 (vedere paragrafo 5.2).

Legame ai recettori insulinici: studi in vitro indicano che l'affinità dell'insulina glargine e dei suoi metaboliti M1 e M2 per il recettore umano dell'insulina è simile a quella dell'insulina umana.

Legame al recettore IGF-1: l'affinità dell'insulina glargine per il recettore IGF-1 umano è circa 5-8 volte maggiore rispetto a quella dell'insulina umana (ma circa 70-80 volte inferiore a quella dell'IGF-1), mentre M1 e M2 si legano al recettore IGF-1 con un'affinità leggermente inferiore rispetto all'insulina umana.

La concentrazione totale di insulina (insulina glargine e i suoi metaboliti) riscontrata in pazienti con diabete di tipo 1 era marcatamente inferiore a quella che sarebbe richiesta per una occupazione del recettore IGF-1 tale da avere un effetto semimassimale e la conseguente attivazione della via mitogenica-proliferativa da parte del recettore IGF-1. Concentrazioni fisiologiche di IGF-1 endogeno possono attivare la via mitogenica-proliferativa; tuttavia le concentrazioni terapeutiche trovate durante la terapia insulinica, inclusa la terapia con Ondibta, sono notevolmente inferiori alle concentrazioni farmacologiche richieste per attivare la via dell'IGF-1.

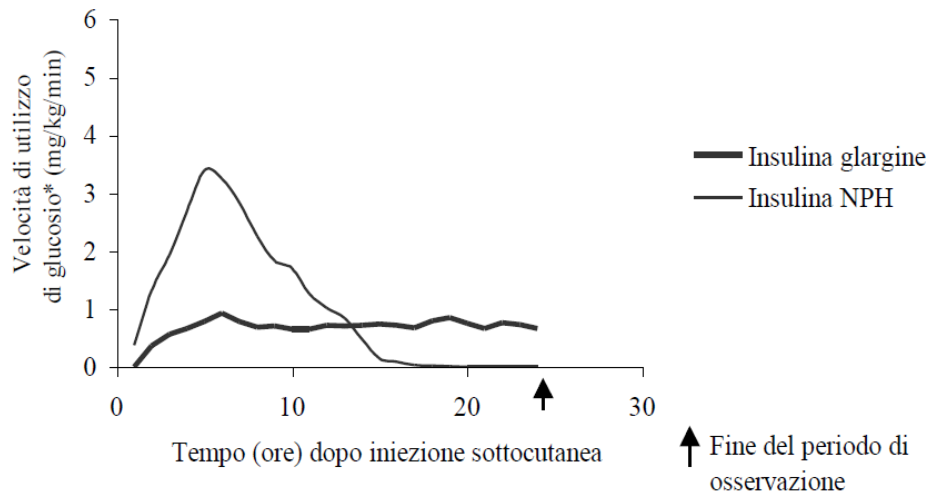
L'attività principale dell'insulina, inclusa l'insulina glargine, è la regolazione del metabolismo del glucosio. L'insulina ed i suoi analoghi abbassano i livelli di glucosio ematico mediante stimolazione dell'assunzione periferica di glucosio, specialmente dai muscoli scheletrici e dal tessuto adiposo e mediante inibizione della produzione di glucosio epatico. L'insulina inibisce la lipolisi negli adipociti e la proteolisi e aumenta la sintesi proteica.

Gli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che l'insulina glargine per via endovenosa e l'insulina umana sono equipotenti quando vengono somministrate alle stesse dosi. Come in tutti i trattamenti insulinici, la durata d'azione dell'insulina glargine può essere influenzata dall'esercizio fisico e da altre variabili.

In studi con clamp euglicemico in soggetti sani o in pazienti affetti da diabete di tipo 1, l'inizio dell'attività dell'insulina glargine somministrata per via sottocutanea era più lento di quello dell'insulina NPH umana, inoltre, il suo effetto era uniforme e senza alcun picco e la durata del suo effetto era prolungata.

Il grafico seguente mostra i risultati ottenuti da uno studio su pazienti:

### Profilo d'azione in pazienti con diabete di tipo 1



\*determinata come quantità di glucosio infusa per mantenere costanti i livelli di glucosio plasmatico (valori medi per ora).

La durata d'azione più lunga dell'insulina glargine sottocutanea è direttamente correlata con la sua più lenta velocità di assorbimento e giustifica la somministrazione di una sola dose giornaliera. Il profilo temporale dell'azione dell'insulina e dei suoi analoghi quali l'insulina glargine può variare in maniera considerevole in individui diversi o in uno stesso individuo.

In uno studio clinico i sintomi dell'ipoglicemia o le risposte all'ormone contro-regolatore sono risultati simili dopo somministrazione endovenosa di insulina glargine e insulina umana sia in volontari sani che in pazienti con diabete di tipo 1.

Negli studi clinici, gli anticorpi che mostravano reazioni crociate con l'insulina umana e con l'insulina glargine sono stati osservati con la stessa frequenza nei gruppi trattati con insulina NPH e in quelli trattati con insulina glargine.

Gli effetti di insulina glargine (una volta al giorno) sulla retinopatia diabetica sono stati valutati in uno studio in aperto di 5 anni controllato con NPH (NPH somministrata 2 volte al giorno) in 1 024 pazienti con diabete di tipo II in cui la progressione della retinopatia di 3 o più step nella scala dell'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) è stata valutata con fotografia del fundus. Non sono state viste differenze significative nella progressione della retinopatia diabetica con insulina glargine rispetto a insulina NPH.

Lo studio Origin (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) è uno studio multicentrico, randomizzato, con disegno fattoriale 2x2 condotto in 12.537 soggetti ad alto rischio cardiovascolare (CV) con alterata glicemia a digiuno (IGF) o ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (12% dei partecipanti) o diabete mellito di tipo 2 trattato con  $\leq 1$  agente antidiabetico orale (88% dei partecipanti). I soggetti sono stati randomizzati (1:1) al trattamento con insulina glargine (n = 6264), titolata per raggiungere una glicemia a digiuno (FPG)  $\leq 95$  mg/dL (5,3 mM/L), o a terapia standard (n = 6 273).

Il primo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di morte CV, infarto miocardico non fatale (IM), o ictus non fatale, e il secondo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di uno qualsiasi degli eventi primari, o una procedura di rivascularizzazione (coronarica, carotidea o periferica), o una ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Gli end-point secondari includevano mortalità per tutte le cause e un risultato composito microvascolare.

Insulina glargine non ha modificato il rischio relativo di malattia CV e mortalità CV rispetto alla terapia standard. Non si sono evidenziate differenze fra insulina glargine e terapia standard per quanto riguarda i due risultati co-primari, per ogni end point componente, ivi inclusi i suddetti risultati, per mortalità per tutte le cause, o per risultato composito microvascolare.

La dose media di insulina glargine alla fine dello studio era di 0,42 U/kg. All'ingresso nello studio, i soggetti avevano un valore mediano di HbA1c di 6,4% e valori mediani di HbA1c durante il trattamento compresi fra 5,9 e 6,4% nel gruppo insulina glargine, e compresi fra 6,2% e 6,6% nel gruppo terapia standard durante tutto il periodo di follow-up. I tassi di ipoglicemia grave (soggetti interessati dall'evento per 100 anni di esposizione-soggetto) erano 1,05 nel gruppo insulina glargine e 0,30 nel gruppo terapia standard, e i tassi di ipoglicemia non grave confermata erano 7,71 nel gruppo insulina glargine e 2,44 nel gruppo terapia standard. Durante questo studio durato 6 anni, il 42% dei soggetti nel gruppo insulina glargine non ha manifestato alcun episodio ipoglicemico.

All'ultima visita durante il trattamento si è rilevato, rispetto al basale, un aumento medio del peso corporeo di 1,4 kg nel gruppo insulina glargine e una diminuzione media di 0,8 kg nel gruppo terapia standard.

#### Popolazione pediatrica

In uno studio clinico randomizzato controllato, pazienti pediatriche (età da 6 a 15 anni) con diabete di tipo I (n = 349) sono stati trattati per 28 settimane con un regime basal-bolus di insulina in cui prima di ogni pasto veniva usata insulina umana regolare. Insulina glargine è stata somministrata una volta al giorno prima di andare a letto e l'insulina umana NPH è stata somministrata una o due volte al giorno. In entrambi i gruppi di trattamento sono stati osservati effetti simili sull'emoglobina glicata e sull'incidenza di ipoglicemia sintomatica; tuttavia la glicemia a digiuno è diminuita maggiormente rispetto alla baseline nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo NPH.

Inoltre si sono verificati meno episodi di ipoglicemia severa nel gruppo insulina glargine. 143 pazienti trattati con insulina glargine nello studio hanno continuato il trattamento con insulina glargine in uno studio di estensione non controllato con una durata media di follow-up di 2 anni. Non sono stati visti segnali di allerta riguardanti la sicurezza durante questo trattamento esteso con insulina glargine.

È stato anche condotto uno studio crossover di confronto fra insulina glargine più insulina lispro verso NPH più insulina umana regolare (ciascun trattamento somministrato per 16 settimane in ordine casuale) in 26 adolescenti con diabete di tipo I di età fra 12 e 18 anni. Come nello studio pediatrico descritto sopra, la riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale è stata maggiore nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo insulina NPH.

I cambiamenti di HbA1c rispetto al basale sono stati simili nei due gruppi di trattamento; tuttavia i valori di glicemia registrati durante la notte sono stati significativamente maggiori nel gruppo insulina glargine / lispro che nel gruppo NPH / insulina regolare, con un nadir medio di 5,4 mM rispetto a 4,1 mM. Corrispondentemente, l'incidenza di ipoglicemia notturna è stata del 32% nel gruppo insulina glargine / lispro rispetto al 52% nel gruppo NPH / insulina regolare.

È stato condotto uno studio di 24 settimane, a gruppi paralleli, in 125 bambini con diabete mellito di tipo I di età compresa fra 2 e 6 anni, di confronto fra insulina glargine somministrata 1 volta al giorno al mattino verso NPH somministrata una o due volte al giorno come insulina basale. Entrambi i gruppi hanno ricevuto un bolo di insulina prima dei pasti.

L'obiettivo primario di dimostrare la non inferiorità di insulina glargine rispetto a NPH in tutte le ipoglicemie non è stato raggiunto e vi è stata una tendenza ad un aumento di eventi ipoglicemici con insulina glargine [rapporto di frequenza insulina glargine: NPH (I.C. 95%) = 1,18 (0,97-1,44)].

L'emoglobina glicata e la variabilità della glicemia erano paragonabili nei due gruppi. In questo studio non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Nei soggetti sani e nei pazienti diabetici le concentrazioni sieriche di insulina indicavano un assorbimento più lento e molto più prolungato e mostravano la mancanza di un picco dopo iniezione sottocutanea di insulina glargine rispetto all'insulina umana NPH. Le concentrazioni erano quindi conformi al profilo temporale dell'attività farmacodinamica dell'insulina glargine. Il grafico sopra riportato mostra i profili temporali dell'attività dell'insulina glargine e dell'insulina NPH.

Insulina glargine somministrata per via iniettiva una volta al giorno raggiunge i livelli di steady state in 2-4 giorni dopo la prima dose.

Se somministrate per via endovenosa, l'emivita di eliminazione dell'insulina glargine e dell'insulina umana sono risultate comparabili. Dopo iniezione sottocutanea di Ondibta in pazienti diabetici, l'insulina glargine è metabolizzata rapidamente al terminale carbossilico della catena Beta, con formazione dei due metaboliti attivi M1 (21A-Gly-insulina) e M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulina). Nel plasma, il principale composto circolante è il metabolita M1. L'esposizione a M1 aumenta all'aumentare della dose di Ondibta somministrata.

I dati di farmacocinetica e farmacodinamica indicano che l'effetto dell'iniezione sottocutanea di Ondibta è dovuto principalmente all'esposizione a M1. L'insulina glargine e il metabolita M2 non erano misurabili nella grande maggioranza dei soggetti e, quando misurabili, la loro concentrazione era indipendente dalla dose di Ondibta somministrata.

Negli studi clinici l'analisi dei sottogruppi in base all'età e al sesso non ha mostrato alcuna differenza nella sicurezza ed efficacia nei pazienti trattati con insulina glargine rispetto all'intera popolazione dello studio.

### Popolazione pediatrica

La farmacocinetica nei bambini di età compresa fra 2 e 6 anni con diabete mellito di tipo I è stata valutata in uno studio clinico (vedere paragrafo 5.1). Le concentrazioni plasmatiche minime di insulina glargine e dei suoi principali metaboliti M1 e M2 sono state misurate nei bambini trattati con insulina glargine, e hanno mostrato un andamento delle concentrazioni plasmatiche simile agli adulti, senza evidenza di accumulo di insulina glargine o dei suoi metaboliti con la somministrazione cronica.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non clinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Zinco cloruro,  
metacresolo,  
glicerolo,  
acido cloridrico (per la regolazione del pH),  
sodio idrossido (per la regolazione del pH),  
acqua per preparazioni iniettabili.

## **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

## **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

### Validità dopo il primo utilizzo della penna

Il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 30 °C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna pre-riempita non deve essere conservata 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**

### Penne pre-riempite Ondibta non in uso

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

Non congelare o mettere a diretto contatto con il congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la penna pre-riempita Ondibta nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

### Flaconcini aperti, cartucce o penne SoloStar in uso

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

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Cartuccia di vetro incolore di tipo 1 con stantuffo rosso (gomma bromobutilica) e tappo flangiato (alluminio) con tappo (gomma bromobutilica e miscela di poliisoprene sintetico EPDM) contenente 3 ml di soluzione.

La cartuccia è inserita in una penna usa e getta.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Confezioni da 1, 5 o confezione multipla da 10 (2 confezioni da 5) penne pre-riempite Ondibta.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Controllare Ondibta prima dell'uso. Usare solo se la soluzione è limpida, incolore, senza particelle solide visibili e se ha una consistenza acquosa. Poiché Ondibta è una soluzione, non richiede risospensione prima dell'uso.

Ondibta non deve essere miscelato con altre insuline o diluito. La miscelazione o la diluizione può modificare il tempo/profilo d'azione e la miscelazione può causare la precipitazione.

Deve essere sempre controllata l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina glargine e altre insuline (vedere paragrafo 4.4)

Ondibta 100 unit/àml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee.

Prima del primo utilizzo la penna deve essere conservata a temperatura ambiente per 1-2 ore. Le penne vuote non devono mai essere riutilizzate e devono essere eliminate correttamente.

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

paziente.

Prima di usare SoloStar, leggere attentamente le istruzioni incluse nel foglio illustrativo.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

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

EU/1/25/2000/001

EU/1/25/2000/002

EU/1/25/2000/003

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 09 gennaio 2026

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

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

## **ALLEGATO II**

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

**A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

**B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

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

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

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

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

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presenti nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

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

Se 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.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

### **SCATOLA ESTERNA - Confezioni da 1 e 5**

#### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ondibta 100 unit à/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unit à(3,64 mg) di insulina glargine

#### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, acido cloridrico e sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili

#### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in penna pre-riempita (VitaClick)

1 penna da 3 ml

5 penne da 3 ml

#### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

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 solo aghi compatibili con Ondibta.

#### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****Integro:**

Conservare in frigorifero.

Non congelare o mettere a diretto contatto con il congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

**Una volta in uso:**

Dopo il primo utilizzo, le penne possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 30 °C.

Non refrigerare. Proteggere la penna 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**

Gan & Lee Pharmaceuticals  
Europe GmbH  
40549 Düsseldorf  
Germania

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

EU/1/25/2000/001 1 penna da 3 ml

EU/1/25/2000/002 5 penne da 3 ml

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

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

Ondibta

**17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO- DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**SCATOLA ESTERNA (con blue box) confezione multipla**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ondibta 100 unit ÷ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unit ÷(3,64 mg) di insulina glargine

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, acido cloridrico e sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in penna pre-riempita (VitaClick)  
Confezione multipla: 10 (2 confezioni da 5) penne da 3 ml

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo  
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 solo aghi compatibili con Ondibta.

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****Integro:**

Conservare in frigorifero.

Non congelare o mettere a diretto contatto con il congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

**Una volta in uso:**

Dopo il primo utilizzo, le penne possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 30 °C.

Non refrigerare. Proteggere la penna 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**

Gan & Lee Pharmaceuticals  
Europe GmbH  
40549 Düsseldorf  
Germania

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

EU/1/25/2000/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

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

Ondibta

**17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

**18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO- DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**SCATOLA INTERMEDIA (senza blue box) componente di una confezione multipla**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ondibta 100 unit à/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unit à(3,64 mg) di insulina glargine

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, acido cloridrico e sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione iniettabile in penna pre-riempita (VitaClick)  
5 penne da 3 ml. Componente di una confezione multipla, non pu ò essere venduto separatamente.

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso sottocutaneo  
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 incolori.  
Utilizzare solo aghi compatibili con Ondibta.

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**Integro:**

Conservare in frigorifero.

Non congelare o mettere a diretto contatto con il congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

**Una volta in uso:**

Dopo il primo utilizzo, le penne possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 30 °C.

Non refrigerare. Proteggere la penna 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**

Gan & Lee Pharmaceuticals  
Europe GmbH  
40549 Düsseldorf  
Germania

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

EU/1/25/2000/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Ondibta

**17. IDENTIFICATIVO UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNIVOCO- DATI LEGGIBILI**

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

**ETICHETTA DELLA PENNA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Ondibta 100 unit ÷ml soluzione iniettabile  
insulina glargine  
Usò sottocutaneo

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad / EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto /Lot

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

3 ml

**6. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utente

### **Ondibta 100 unit à/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita** insulina glargine

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale. Ci è consentito una rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Potrebbe contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato che potrebbe manifestare. Consultare la fine della sezione 4 per le modalità di segnalazione degli effetti indesiderati.

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

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

#### **Contenuto di questo foglio:**

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

#### **1. Che cos'è Ondibta e a cosa serve**

Ondibta contiene insulina glargine. Questa è un'insulina modificata, molto simile all'insulina umana.

Ondibta è usato per trattare il diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. L'insulina glargine ha un'azione costante e prolungata e abbassa i livelli elevati di zucchero nel sangue.

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Ondibta**

##### **Non usi Ondibta**

- Se è allergico all'insulina glargine o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### **Avvertenze e precauzioni**

Ondibta 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 Ondibta.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la posologia, i controlli da eseguire (esami del sangue e delle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso (ipoglicemia), segua la guida per l'ipoglicemia

(vedere box alla fine di questo foglio illustrativo).

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 Ondibta) 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 aver 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 (ad esempio un aggiustamento della dose di insulina, esami del sangue e delle urine):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel 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. E' anche necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Il trattamento con l'insulina può causare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Tuttavia, solo molto raramente, questo rende necessario un aggiustamento della dose di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone (medicinale anti-diabetico somministrato per via orale usato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2) 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).

**Bambini**

Non c'è esperienza sull'uso di Ondibta in bambini di età inferiore a 2 anni.

**Altri medicinali e Ondibta**

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 o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se, ed in quale modo, 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, propoxifene, salicilati (quali acido acetilsalicilico, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

**Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperlicemia) 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),
- 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),
- medicinali antipsicotici atipici (quali clozapina, olanzapina),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV).

**I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:**

- beta-bloccanti (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 beta-bloccanti, 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 che stia assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

**Ondibta con alcool**

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcool.

**Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o se sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con

latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare le dosi 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 al seno, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche delle dosi di insulina e della dieta.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

La capacità di concentrarsi o di reagire 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 se stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che si metta alla guida se:

- ha frequenti episodi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

### **Informazioni importanti su alcuni componenti di Ondibta**

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

## **3. Come usare Ondibta**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sebbene Ondibta contenga la stessa sostanza attiva di insulina glargine 300 unit/ml, questi medicinali non sono intercambiabili. Il passaggio da una terapia insulinica ad un'altra richiede una prescrizione medica, un controllo medico e un monitoraggio del livello di zucchero nel sangue. Consulti il medico per ulteriori informazioni.

### **Dose**

Sulla base dello stile di vita, dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia) e dell'impiego precedente di insulina, il medico:

- determinerà il dosaggio giornaliero di Ondibta di cui ha bisogno ed a che ora,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e se è necessario eseguire altri controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Ondibta.

Ondibta è un'insulina a lunga durata d'azione. Il medico le consiglierà se è necessario usarla assieme ad un'altra insulina a breve durata d'azione o a compresse usate per trattare livelli elevati di zucchero nel sangue.

Molti fattori possono influenzare i livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che conosca questi fattori in modo che 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.

## **Uso nei bambini e negli adolescenti**

Ondibta può essere usato negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Prenda questo medicinale esattamente come le ha detto il medico.

## **Frequenza di somministrazione**

È necessaria un'iniezione di Ondibta ogni giorno alla stessa ora del giorno.

## **Metodo di somministrazione**

Ondibta viene iniettato sotto la pelle. Ondibta NON deve essere iniettato in vena, poiché questa via di somministrazione ne modificherebbe l'azione e potrebbe dar luogo a ipoglicemia.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle deve iniettare Ondibta. Per ogni iniezione, cambiare il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

## **Come usare Ondibta**

Ondibta è una penna preriempita monouso contenente insulina glargine. Ondibta in penna preriempita è adatto solo per l'iniezione sottocutanea. Consulti il medico se deve iniettare l'insulina con un altro metodo.

**Legga attentamente le "Istruzioni per l'uso di Ondibta" incluse in questo foglio illustrativo. Deve utilizzare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.**

Prima di ogni utilizzo, deve essere inserito un nuovo ago. Utilizzi solo aghi compatibili con Ondibta (vedere "Istruzioni per l'uso di Ondibta").

Prima di ogni iniezione, deve essere eseguito un test di sicurezza.

Controlli la cartuccia prima di utilizzare la penna. Non usi Ondibta se nota la presenza di particelle. Usi Ondibta solo se la soluzione è limpida, incolore e simile all'acqua. Non agiti né mescoli prima dell'uso.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, non condivida mai la penna con altre persone. Questa penna è destinata esclusivamente al suo uso.

Assicurarsi che né alcol né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Usare sempre una nuova penna se si nota un inaspettato peggioramento dei livelli glicemici.

Se si ritiene di avere un problema con Lantus, farlo controllare da Ondibta, consultare il medico, il farmacista o l'infermiere.

Le penne vuote non devono essere riempite nuovamente e devono essere smaltite correttamente.

Non utilizzare Ondibta se è danneggiato o non funziona correttamente; deve essere smaltito e deve essere utilizzato un nuovo Ondibta.

## **Scambi di insuline**

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Lantus e altre insuline.

## **Se usa più Ondibta di quanto deve**

- **Se ha iniettato una dose troppo alta di Ondibta**, 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 lo zucchero nel sangue. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

#### **Se dimentica di usare Ondibta**

- **Se ha dimenticato una dose di Ondibta** o se **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue di frequente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

#### **Se interrompe il trattamento con Ondibta**

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 Ondibta 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.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

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

**Se si accorge che i livelli di zucchero nel sangue sono troppo bassi (ipoglicemia)**, agisca immediatamente per aumentare i livelli di zucchero nel sangue (vedere il riquadro alla fine di questo foglio). L'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) può essere molto grave ed è molto comune con il trattamento con insulina (può interessare più di 1 persona su 10). Un basso livello di zucchero significa che non c'è sufficiente zucchero nel sangue. Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può svenire (perdere conoscenza). Episodi ipoglicemici gravi possono causare danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Per maggiori informazioni, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

**Gravi reazioni allergiche** (raro può interessare fino a 1 paziente su 1000): i segni possono includere 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. Una **grave reazione allergica alle insuline potrebbe costituire un pericolo per la vita**. Informi immediatamente il medico se nota segni di reazioni allergiche gravi.

##### **• Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:**

Se inietta l'insulina troppo spesso nello stesso punto, la pelle può assottigliarsi (lipoatrofia, può interessare fino a 1 persona su 100) o ispessirsi (lipoipertrofia, può interessare fino a 1 persona su 10). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina chiamata amiloide (amiloidosi cutanea, la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli. Cambi il sito di iniezione ad ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

**Comuni** (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

##### **• Reazioni cutanee e allergiche al sito di iniezione**

I segni possono includere arrossamento, un dolore insolitamente intenso quando si pratica l'iniezione,

prurito, orticaria, edema e infiammazione. Queste reazioni possono diffondersi nell'area circostante il sito di iniezione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline scompaiono solitamente in pochi giorni o settimane.

**Rari** (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- **Reazioni oculari**

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) dei 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.

- **Patologie sistemiche**

In rari casi, il trattamento con insulina può dar luogo ad un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore ai polpacci ed alle caviglie.

**Molto rari** (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

In casi molto rari, si possono verificare disgeusia (alterazione del gusto) e mialgia (dolore muscolare).

### **Uso nei bambini e negli adolescenti**

In generale gli effetti indesiderati in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni sono simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazioni di reazioni nel sito di iniezione (reazione al sito di iniezione, dolore al sito di iniezione) e di reazioni cutanee (arrossamento, orticaria) sono state relativamente più frequenti in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni rispetto agli adulti.

Non c'è esperienza in bambini di età inferiore a 2 anni.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

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

## **5. Come conservare Ondibta**

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

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

### Penne integre

Conservare in frigorifero (2 °C-8 °C). Non congelare o mettere a diretto contatto con il vano congelatore o con buste refrigeranti. Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

### Penne aperte

Le penne pre-riempite aperte o trasportate come ricambio possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 30 °C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. La penna aperta non deve essere conservata in frigorifero. Non utilizzarla oltre questo periodo di

tempo.

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 Ondibta**

- Il principio attivo è insulina glargine. Ogni ml di soluzione contiene 100 unit à insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).
- Gli altri componenti sono: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 "Informazioni importanti su alcuni componenti di Ondibta") e acido cloridrico (per la regolazione del pH), e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Ondibta e contenuto della confezione**

Ondibta 100 unit à/ml soluzione iniettabile in penna pre-riempita è una soluzione limpida, incolore e di consistenza acquosa. Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 300 unit à)

Confezioni da 1, 5 o confezione multipla da 10 (2 confezioni da 5) penne pre-riempite.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:**

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

### **Produttore:**

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

### **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato nel**

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <https://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/a.**

### **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 (vedere paragrafo 2 "Onbidta e altri medicinali").

#### **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 (vedere paragrafo 2 "Onbidta e altri medicinali").

### **L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se**

è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina, (quando passa da una precedente insulina basale a Lantus, se si manifesta una ipoglicemia, essa si verificherà più probabilmente al mattino che alla notte),

i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,

è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (ad 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, ipertensione, 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 (talvolta 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 se 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 (ad esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- se i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- se è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Onbidta,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2 "Onbidta e altri medicinali").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con svenimento) 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. La normalizzazione dell'ipoglicemia può essere ritardata in quanto Onbidta ha una lunga durata d'azione.
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.

## ISTRUZIONI PER L'USO

### Onbidta soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

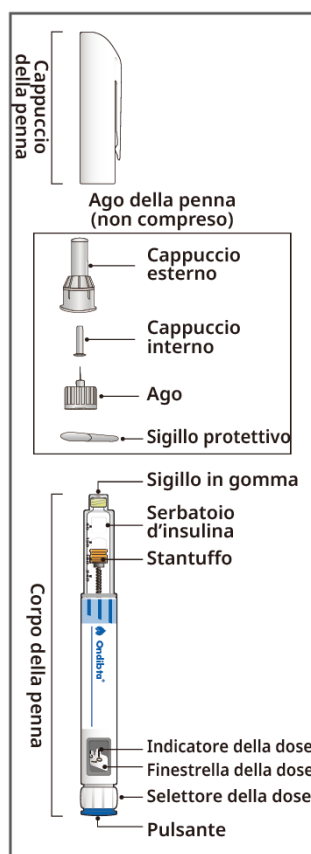
Ondibta è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina glargine. Il medico ha deciso che Ondibta è adatta per lei in base alla sua capacità di usare Ondibta.

Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica d'iniezione prima di utilizzare Ondibta. Le persone non vedenti o con problemi di vista non devono utilizzare la penna senza l'aiuto di una persona addestrata all'uso di Ondibta.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare Ondibta. Se non fosse in grado di usare Ondibta o di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, deve utilizzare Ondibta solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni.

Si possono selezionare dosi da 1 a 60 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple. Se la dose prescritta è superiore a 60 unità, sarà necessario fare più di 1 iniezione.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.



**Figura A**

### Illustrazione schematica della penna

#### Informazioni importanti prima di iniettare Ondibta

- Se si utilizza più di un tipo di penna per insulina, **conservare le penne con i diversi medicinali in aree separate** e leggere l'etichetta della penna prima di iniettarla.
- **Non condividere Ondibta con altre persone, anche se l'ago è stato sostituito. Questa penna è solo per uso personale.** Potresti trasmettere un'infezione grave ad altre persone o contrarre un'infezione grave da loro.
- **Non** utilizzare la penna se è danneggiata o se non si è sicuri che funzioni correttamente. Fare attenzione a non piegare o danneggiare l'ago prima dell'uso.

- **Non** selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito.
- **Non** riutilizzare gli aghi. Inserire sempre un nuovo ago prima di ogni utilizzo. Utilizzare solo aghi compatibili con Ondibta.
- Se l'iniezione viene somministrata da un'altra persona, questa deve prestare particolare attenzione per evitare lesioni accidentali causate dall'ago e la trasmissione di infezioni.
- Eseguire sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere **Fase 3**).
- Tenga sempre a disposizione una penna e aghi di scorta nel caso che si danneggino o vengano persi.

### **Hai bisogno di aiuto?**

Per qualsiasi domanda su Ondibta o sul diabete, rivolgiti al tuo medico, farmacista o infermiere oppure chiama il numero del rappresentante locale indicato sulla parte anteriore di questo foglietto illustrativo.

### **Materiali necessari**

Assicurati di avere i seguenti articoli:

#### Inclusi nella confezione

Soluzione Ondibta per iniezione in penna pre-riempita (vedi **Figura A**), contenente un totale di 300 unità di insulina glargine.

#### Non incluso nella confezione (da acquistare separatamente)

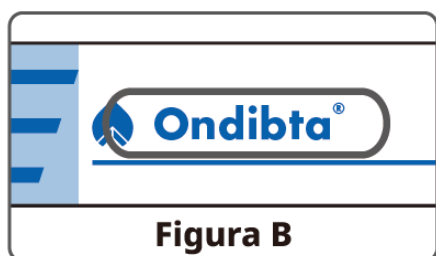
- Nuovo ago sterile di dimensioni compatibili con questa penna:
  - **31G, 5 mm**
  - **32G, 4-6 mm**
  - **33G, 4 mm**
  - **34G, 4 mm**
- Tampone imbevuto di alcol
- Contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti per gli aghi usati

### **Punto 1. Controllo della penna e dell'insulina**

Se Ondibta è in frigorifero, toglietelo 1 o 2 ore prima dell'iniezione per consentirgli di raggiungere la temperatura ambiente (inferior a 30 °C). Iniettare insulina fredda può essere fastidioso.

A. Controllare l'etichetta della propria penna Ondibta per **assicurarsi di avere l'insulina corretta**. (vedere **Figura B**) – ci è importante soprattutto se si hanno altre penne.

- La penna Ondibta è di colore bianco con un pulsante d'iniezione blu.



B. Controllare la data di scadenza (EXP).

- **Non** utilizzare la penna dopo la data di scadenza.

C. Rimuovere il cappuccio della penna.

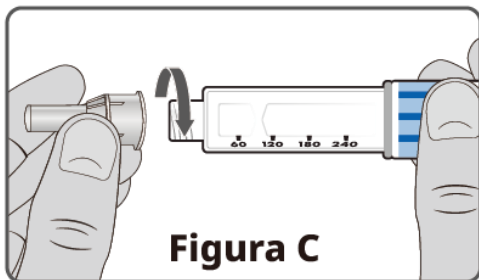
D. Controllare l'aspetto dell'insulina. Ondibta è un'insulina limpida.

- **Non** utilizzare la propria penna se l'insulina è torbida, colorata o contiene particelle visibili.

## Punto 2. Inserimento dell'ago nuovo

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

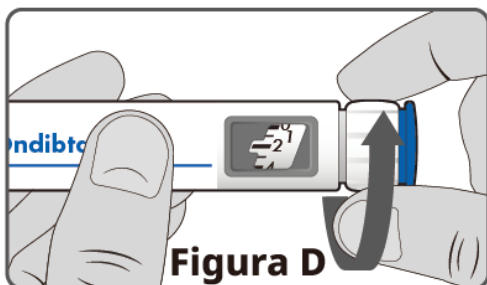
- A. Pulire la guarnizione in gomma con un batuffolo imbevuto di alcol.
- B. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- C. Allineare l'ago e avvitarlo sulla penna fino a fissarlo (vedere **Figura C**).
  - Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare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



## Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

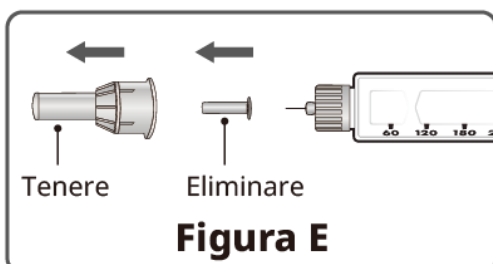
**Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza per:**

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

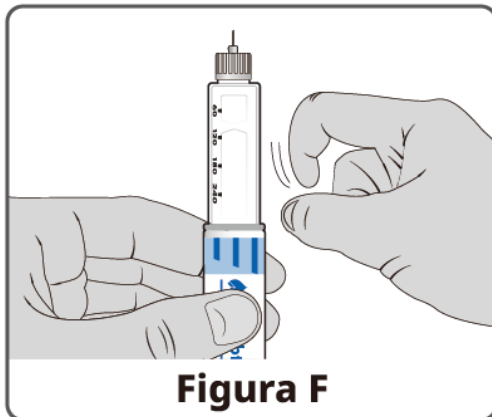


B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago (vedere **Figura E**) e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione.

C. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago (vedere **Figura E**) e buttarlo.

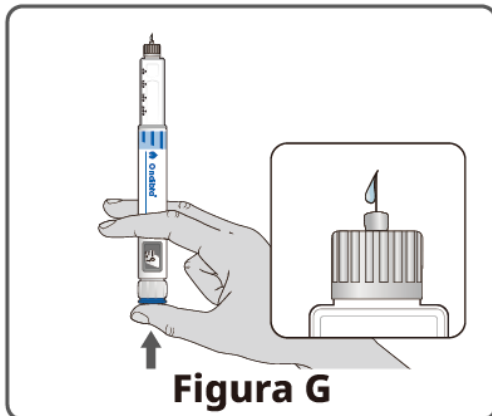


D. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto. Picchettare con il dito il serbatoio di insulina (si veda **Figura F**) in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.



E. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo (vedere **Figura G**)

- Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago. La penna funziona correttamente se l'insulina fuoriesce dall'ago.



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

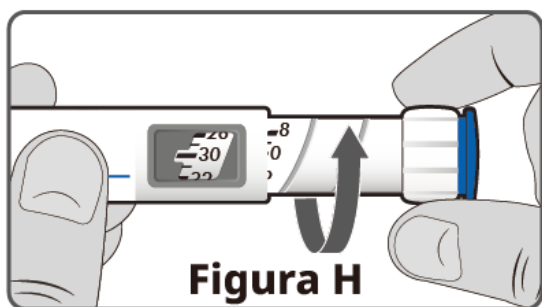
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dalla punta dell'ago, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e ripetere il test di sicurezza.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la penna potrebbe essere danneggiata. **Non** utilizzare questa penna.

#### **Punto 4. Selezione della dose**

La dose può essere selezionata ad intervalli da 1 a 60 unit à di insulina (un intervallo è pari a 1 unit à di insulina). Se fosse necessaria una dose superiore alle 60 unit à, 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 ruotando il selettore di dosaggio (vedere **Figura H**, la dose selezionata è di 30 unità, nell'esempio).



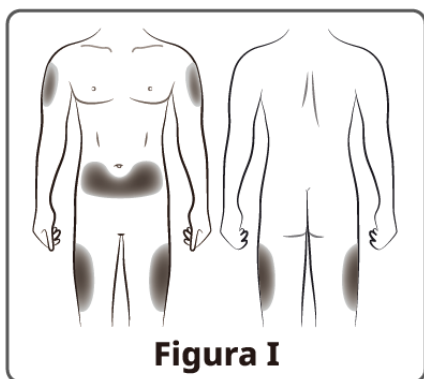
- Se è stata selezionata una dose maggiore, è possibile tornare indietro.
- Si sentirà un clic per ogni singola unità selezionata. **Non** impostare la dose contando il numero di clic che sente perché si potrebbe ottenere una dose errata.
- **Non** spingere il pulsante d'iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell'insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna.
- Se ci è rimasto nella penna inferiore al dosaggio, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova penna oppure utilizzare una penna nuova per l'intera dose.
- È possibile vedere approssimativamente quante unità di insulina sono rimaste osservando la posizione dello stantuffo sulla scala graduata dell'insulina. **Non** utilizzare la scala stampata sulla cartuccia per misurare la dose di insulina.

### Punto 5. Iniezione della dose

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

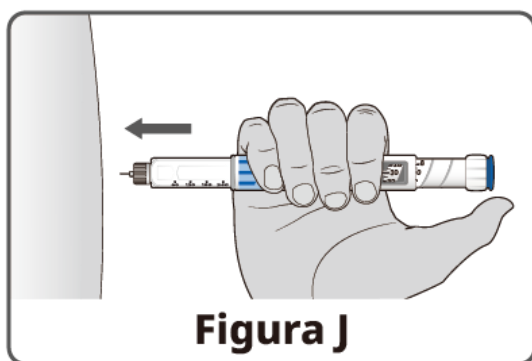
A. Scegliere il sito di iniezione.

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



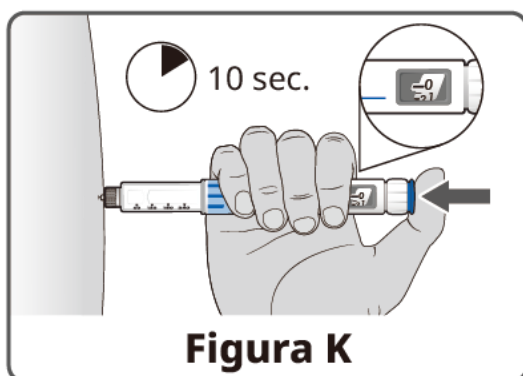
B. Pulire il sito di iniezione con un batuffolo di cotone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare prima di iniettare.

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



D. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo per somministrare la dose. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a "0" durante l'iniezione. **Non** tentare di iniettare l'insulina ruotando il selettore della dose. Ruotando il selettore della dose non verrà erogata l'insulina.

E. **Mantenere premuto il pulsante di iniezione blu fino in fondo. Contare lentamente fino a 10** (vedere **Figura K**) 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 unit  di insulina totali.

**Se si ha difficolt  a premere il pulsante di iniezione:**

- **Non** forzare, perch  potresti rompere la penna.
- Cambia l'ago (vedi **Fase 6** e **Fase 2**) e carica la penna (vedi **Fase 3**).
- Se hai ancora difficolt  a premere, procurati una nuova penna.

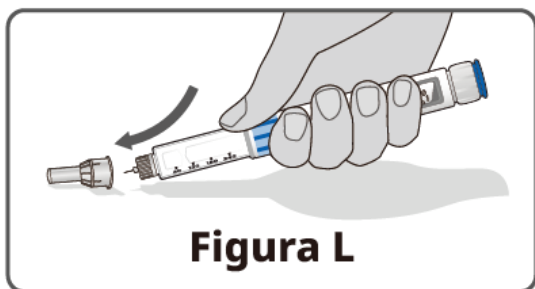
**Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago**

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

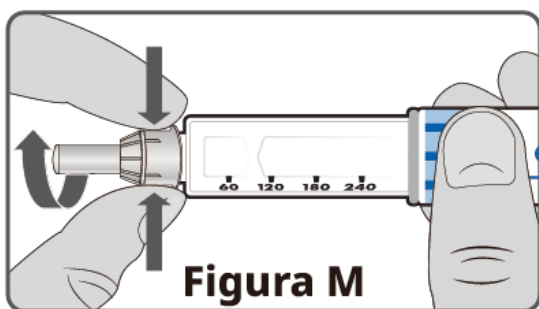
- contaminazioni e/o infezioni.
- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A. Rimettere il cappuccio esterno sull'ago (vedere **Figura L**) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago.

- **Non** riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.



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



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

D. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna. Conservare la penna fino alla successiva iniezione.

### Istruzioni per la conservazione

#### Prima del primo utilizzo

- Conservare la penna in frigorifero tra 2 °C e 8 °C fino al primo utilizzo.
- **Non** congelare. Gettare via la penna se è stata congelata.

#### Dopo il primo utilizzo

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

#### Manutenzione

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