ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane 40 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in flaconcino.
Protaphane 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in flaconcino.
Protaphane Penfill 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in cartuccia.
Protaphane InnoLet 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in penna pre-riempita.
Protaphane FlexPen 100 unità internazionali/ml sospensione iniettabile in penna pre-riempita.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Protaphane flaconcino (40 unità internazionali/ml)
1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 40 unità internazionali di insulina umana* isofano (NPH) (equivalente a 1,4 mg).

Protaphane flaconcino (100 unità internazionali/ml)
1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1.000 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 100 unità internazionali di insulina umana* isofano (NPH) (equivalente a 3,5 mg).

Protaphane Penfill
1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità internazionali.1 ml di sospensione contiene 100 unità internazionali di insulina umana* isofano (NPH) (equivalente a 3,5 mg).

Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen
1 penna pre-riempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità internazionali. 1 ml di sospensione contiene 100 unità internazionali di insulina umana* isofano (NPH) (equivalente a 3,5 mg).

*L'insulina umana è prodotta da *Saccharomyces cerevisiae* con la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipienti con effetti noti:

Protaphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose; quindi Protaphane è essenzialmente "senza sodio".

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Protaphane è indicato per la terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

La dose di Protaphane è individuale e va determinata in base alla necessità del paziente. Il medico

determinerà se sono necessarie una o più iniezioni giornaliere. Protaphane può essere usato da solo o in associazione con insulina ad azione rapida. Nella terapia insulinica intensiva le sospensioni possono essere usate come insulina basale (iniezione mattutina e/o serale) mentre l'insulina ad azione rapida va somministrata in prossimità dei pasti. Per raggiungere un controllo glicemico ottimale si raccomanda il monitoraggio della glicemia.

Il fabbisogno individuale di insulina è di solito tra 0,3 e 1,0 unità internazionali/kg/die.
Un aggiustamento della dose può essere necessario quando i pazienti aumentano l'attività fisica, se modificano la dieta abituale o nel corso di una malattia concomitante.

Popolazioni particolari

Anziani (≥ 65 anni)
Protaphane può essere usato in pazienti anziani.
Nei pazienti anziani occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina su base individuale.

Insufficienza renale ed epatica
L'insufficienza renale o epatica può ridurre il fabbisogno di insulina del paziente.
Nei pazienti con insufficienza renale o epatica occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina umana su base individuale.

Popolazione pedriatica
Protaphane può essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Passaggio da altri medicinali insulinici

Nel passaggio da altri medicinali insulinici ad azione intermedia o prolungata, può essere necessario l'aggiustamento della dose di Protaphane e dei tempi di somministazione.

Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia durante il passaggio e nelle prime settimane successive ad esso (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Protaphane è un'insulina umana con un inizio di azione graduale e una durata prolungata.

Protaphane è somministrato con iniezioni sottocutanee nella coscia, nella parete addominale, nella regione glutea o deltoidea. I siti di iniezione devono essere sempre ruotati entro la stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Le sospensioni di insulina non devono essere somministrate per via endovenosa. Le iniezioni dentro una plica cutanea minimizzano il rischio di iniezione intramuscolare non intenzionale.

L'ago deve essere tenuto sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurasi che l'intera dose del farmaco sia stata iniettata. L'iniezione sottocutanea nella parete addominale assicura un assorbimento più lento e meno variabile rispetto ad altri siti di iniezione. La durata dell'azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e al livello di attività fisica.

Le sospensioni insuliniche non devono essere usate con i microinfusori.

Fare riferimento al foglio illustrativo per istruzioni dettagliate sull'uso.

Protaphane flaconcino (40 unità internazionali/ml)/Protaphane flaconcino (100 unità internazionali/ml)
Somministrazione con una siringa
I flaconcini di Protaphane richiedono l'uso di siringhe per l'insulina con corrispondente scala graduata.

Protaphane Penfill
Somministrazione con il dispositivo per il rilascio di insulina
Protaphane Penfill è progettato per essere usato con il dispositivo per il rilascio di insulina Novo Nordisk e aghi NovoFine o NovoTwist. Protaphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

Protaphane InnoLet
Somministrazione con InnoLet
Protaphane InnoLet è una penna pre-riempita progettata per essere usata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. InnoLet rilascia da 1 a 50 unità con incrementi di 1 unità. Protaphane InnoLet è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

Protaphane FlexPen
Somministrazione con FlexPen
Protaphane FlexPen è una penna pre-riempita progettata per essere usata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. FlexPen rilascia da 1 a 60 unità con incrementi di 1 unità. Protaphane FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un flaconcino.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Si deve consultare il medico prima di effettuare viaggi in paesi con un diverso fuso orario poiché questo può significare che il paziente debba assumere insulina e pasti in orari diversi.

Iperglicemia

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a iperglicemia e a chetoacidosi diabetica. Normalmente, i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico.
Nei diabetici di tipo 1, le iperglicemie non trattate possono condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

Ipoglicemia

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

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico. In caso di ipoglicemia o sospetto di ipoglicemia, Protaphane non deve essere iniettato. Dopo la stabilizzazione della glicemia del paziente, deve essere considerato l'aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

I pazienti che hanno avuto un sensibile miglioramento nel controllo della glicemia, ad es. grazie ad una terapia insulinica intensificata, devono essere informati che possono andare incontro ad una modifica dei comuni sintomi iniziali della ipoglicemia. I comuni sintomi iniziali possono non comparire nei pazienti con diabete di lunga durata.

Le malattie concomitanti, specialmente le infezioni e gli stati febbrili, aumentano in genere il fabbisogno di insulina del paziente. Malattie concomitanti del rene, fegato o che interessano la ghiandola surrenale, l'ipofisi o la tiroide possono richiedere una modifica della dose di insulina.

Quando i pazienti cambiano il tipo di insulina utilizzata, i sintomi iniziali della ipoglicemia possono cambiare o essere meno pronunciati rispetto a quelli manifestati durante il trattamento precedente.

Passaggio da altri medicinali insulinici

Il passaggio di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. Le modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo, origine (insulina animale,insulina umana o analogo dell'insulina) e/o metodo di produzione (da DNA ricombinante o insulina di origine animale) possono rendere necessaria una modifica della dose. Nei pazienti passati a Protaphane da un altro tipo di insulina potrebbe verificarsi la necessità di aumentare il numero di iniezioni giornaliere o di modificare la dose rispetto a quella adottata con le insuline da loro precedentemente usate. Se è necessario aggiustare la dose, ciò può avvenire con la prima dose o durante le prime settimane o i primi mesi.

Reazioni al sito di iniezione

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni al sito di iniezione che comprendono dolore, arrossamento, prurito, orticaria, livido, gonfiore e infiammazione. La rotazione continua del sito di iniezione entro la stessa area riduce il rischio di sviluppare queste reazioni. Le reazioni di solito si risolvono nell'arco di pochi giorni o poche settimane. In rare occasioni, le reazioni al sito di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con Protaphane.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

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 da un'area interessata ad un'area non interessata; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici.

Associazione di Protaphane con pioglitazone

Sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca durante l'uso di pioglitazone in associazione con insulina, soprattutto in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Questo deve essere tenuto presente quando si considera un trattamento di pioglitazone e Protaphane in associazione. Se il trattamento in associazione è utilizzato, i pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento di peso ed edema. Pioglitazone deve essere sospeso nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi.

Prevenzione di scambi accidentali/errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti a controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ciascuna iniezione per evitare confusione accidentale tra Protaphane ed altri prodotti a base di insulina.

Tracciabilità

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Numerosi farmaci interagiscono con il metabolismo del glucosio.

I seguenti medicinali possono ridurre il fabbisogno insulinico del paziente:

I farmaci antidiabetici orali, inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), beta-bloccanti, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), salicilati, steroidi anabolizzanti e sulfonamidi.

I seguenti medicinali possono aumentare il fabbisogno insulinico del paziente:
Contraccettivi orali, tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei e simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

I beta-bloccanti possono mascherare i sintomi dell'ipoglicemia .

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

L'alcool può intensificare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Sia l'ipoglicemia che la iperglicemia, che possono insorgere in caso di terapie antidiabetiche controllate in modo non adeguato, aumentano il rischio di malformazioni e morte *intrauterina*. Sono raccomandati, un controllo glicemico e un monitoraggio intensificato delle donne diabetiche sia durante la pianificazione della gravidanza che durante la gravidanza stessa.
Il fabbisogno di insulina solitamente diminuisce nel corso del primo trimestre e successivamente aumenta nel secondo e terzo trimestre di gravidanza.
Dopo il parto normalmente il fabbisogno insulinico torna rapidamente ai valori precedenti la gravidanza.

Allattamento

Non c'è nesssuna restrizione nel trattamento con Protaphane durante l'allattamento. Il trattamento insulinico della madre non presenta alcun rischio per il neonato. Tuttavia, può essere necessario modificare la dose di Protaphane.

Fertilità

Studi sulla riproduzione negli animali con l'insulina umana non hanno indicato alcuna reazione avversa per quanto riguarda la fertilità.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L’ipoglicemia è la reazione avversa più frequentemente riportata durante il trattamento. Le frequenze dell’ipoglicemia variano con la popolazione dei pazienti, il regime della dose e il controllo del livello della glicemia, vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate sotto riportato.

All’inizio del trattamento con l’insulina possono verificarsi alterazione della rifrazione, edema e reazioni al sito di iniezione (dolore, arrossamento, prurito, infiammazione, livido, gonfiore e prurito al sito di iniezione). Queste reazioni sono di solito di natura transitoria. Un rapido miglioramento nel controllo della glicemia può essere associato a neuropatia acuta dolorosa che di norma è reversibile. Intensificazione della terapia insulinica con un brusco miglioramento del controllo glicemico può essere associato ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica, mentre un miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione della retinopatia diabetica.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate di seguito sono basate su dati clinici e classificate in base alla frequenza e secondo la Classificazione per sistemi e organi MedDRA. Le categorie di frequenza sono definite secondo la seguente convenzione: molto comune (≥1/10); comune (≥1/100 e <1/10); non comune (≥1/1.000 e < 1/100); raro (≥1/10.000 e < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000); non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario	Non comune – Orticaria, rash,
	Molto raro – Reazioni anafilattiche*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto comune – Ipoglicemia*
Patologie del sistema nervoso	Molto raro – Neuropatia periferica (neuropatia dolorosa)
Patologie dell’occhio	Molto raro - Alterazione della rifrazione Non comune - Retinopatia diabetica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune - Lipodistrofia *
	Non noto – Amiloidosi cutanea*†
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune – Reazioni al sito di iniezione
	Non comune – Edema

* vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate
† ADR da fonti post-marketing.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni anafilattiche
Il verificarsi di reazioni di ipersensibilità generalizzata (inclusi rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione) è molto raro, ma può essere potenzialmente pericoloso per la vita.

Ipoglicemia
L’ipoglicemia è la reazione avversa riportata più di frequente. Essa può sopraggiungere se la dose di insulina è troppo alta in relazione alla richiesta insulinica. L'ipoglicemia grave può indurre perdita della coscienza e/o convulsioni e può portare a un danno cerebrale temporaneo o permanente o anche al decesso. I sintomi dell'ipoglicemia solitamente si manifestano all'improvviso. Possono comprendere sudorazione fredda, pelle fredda e pallida, affaticamento, nervosismo o tremore, ansia, stanchezza o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni.

Durante le sperimentazioni cliniche, la frequenza dell'ipoglicemia varia con la popolazione dei pazienti, il regime della dose e il controllo del livello glicemico.

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*Si possono verificare lipodistrofia (incluse lipoipertrofia, lipoatrofia) e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area di iniezione può contribuire a ridurre o prevenire l'insorgenza di queste condizioni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

Sulla base dei dati post-commercializzazione e di quelli provenienti dalle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse osservate nella popolazione pediatrica non indicano alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

Altre popolazioni particolari

Sulla base dei dati post-commercializzazione e di quelli provenienti dalle sperimentazioni cliniche, la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse osservate nei pazienti anziani e in pazienti con insufficienza renale o epatica non indicano alcuna differenza rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

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 di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire uno specifico livello di sovradosaggio dell'insulina, tuttavia, l'ipoglicemia si può sviluppare in fasi sequenziali se sono state somministrate dosi troppo elevate rispetto al fabbisogno del paziente:

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: medicinali usati nel diabete. Insuline ed analoghi per uso iniettabile, ad azione intermedia, insulina (umana). Codice ATC: A10AC01.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

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

inibizione della fuoriuscita del glucosio dal fegato.

Protaphane è un'insulina umana con un inizio di azione graduale e durata prolungata.
L'efficacia si manifesta entro un'ora e mezza dalla somministrazione. L'effetto massimo si raggiunge tra le 4-12 ore e la durata d'azione è di circa 24 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Questo processo è influenzato da diversi fattori (ad esempio la dose dell'insulina, la modalità ed il sito di somministrazione, lo spessore della plica cutanea, il tipo di diabete). Le proprietà farmacocinetiche di medicinali insulinici sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

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

Distribuzione

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

Metabolismo

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

Eliminazione

L'emivita è determinata dal grado di assorbimento dai tessuti sottocutanei. L'emivita ($t_{½}$), quindi, costituisce una misura dell'assorbimento piuttosto che dell'eliminazione *per se* dell'insulina dal plasma (l'insulina nel flusso sanguigno ha una $t_{½}$ di pochi minuti). Dati sperimentali hanno indicato una $t_{½}$ di circa 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)

Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

I medicinali insulinici possono essere aggiunti esclusivamente a medicinali con cui sono noti essere compatibile. Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura: 30 mesi

Protaphane flaconcino (40 unità internazionali/ml)
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane. Conservare sotto 25°C.

Protaphane flaconcino (100 unità internazionali/ml)
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 settimane. Conservare sotto 25°C.

Protaphane Penfill/Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: il prodotto può essere conservato per un massimo di 6 settimane. Conservare sotto 30°C.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Prima dell'apertura. conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.
Protaphane flaconcino (40 unità internazionali/ml)/Protaphane flaconcino (100 unità internazionali/ml)
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare.
Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per tenerlo a riparo dalla luce.

Protaphane Penfill
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare.
Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per tenerla al riparo dalla luce.

Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare.
Tenere il cappuccio sulla penna per proteggerla dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Protaphane flaconcino (40 unità internazionali/ml)/Protaphane flaconcino (100 unità internazionali/ml)
Flaconcino (vetro di tipo 1) chiuso con un disco (gomma di bromobutile/poli-isoprene) ed un cappuccio di protezione in plastica con chiusura di sicurezza, contenente 10 ml di sospensione.

Confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml o una confezione multipla di 5 confezioni da 1 x 10 ml flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Protaphane Penfill
Cartuccia (vetro di tipo I) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutile/poliisoprene) contenente 3 ml di sospensione. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la risospensione.
Confezioni da 1, 5 e 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Protaphane InnoLet/Protaphane FlexPen
Cartuccia (vetro di Tipo I) con uno stantuffo (bromobutile) e un tappo in gomma (bromobutile/poliisoprene) contenente 3 ml di sospensione, contenute in una penna preriempita,

multidose, usa e getta, di polipropilene.

Confezioni da 1, 5 e 10 penne pre-riempite. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo aver tolto Protaphane flaconcino, cartuccia o penna pre-riempita dal frigorifero, si raccomanda che il flaconcino, la cartuccia o la penna pre-riempita di Protaphane raggiunga la temperatura ambiente prima di risospendere l'insulina come indicato per il primo uso.

Non usare il medicinale se nota che la soluzione risospesa è non uniforme, bianca e lattescente.

Protaphane che è stato congelato non deve essere usato.

Il paziente deve essere avvertito di gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

Qualsiasi medicinale non utilizzato ed i rifiuti devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Gli aghi, le siringhe, le cartucce e le penne-preriempite non devono essere condivise.

La cartuccia non deve essere riempita nuovamente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Protaphane flaconcino (40 unità internazionali/ml)
EU/1/02/234/001
EU/1/02/234/002
EU/1/02/234/016

Protaphane flaconcino (100 unità internazionali/ml)
EU/1/02/234/003
EU/1/02/234/004
EU/1/02/234/017

Protaphane Penfill
EU/1/02/234/005
EU/1/02/234/006
EU/1/02/234/007

Protaphane InnoLet
EU/1/02/234/010
EU/1/02/234/011
EU/1/02/234/012

Protaphane FlexPen
EU/1/02/234/013

EU/1/02/234/014
EU/1/02/234/015

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07 Ottobre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 18 Settembre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

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

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

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

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

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

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Danimarca

Nome e indirizzo del produttore responsabile per il rilascio dei lotti

Protaphane flaconcino (40 unità internazionali/ml) e InnoLet:

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

Protaphane flaconcino (100 unità internazionali/ml), Penfill e FlexPen:

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

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
F-28000 Chartres
Francia

Il foglio illustrativo stampato del farmaco deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti interessati.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica

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

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

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

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI RIGUARDO 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 presentato nel modulo 1.8.2 dell'

autorizzazione all'immissione in commercio e in qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Un RMP aggiornato deve essere presentato:

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

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (FLACONCINO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 UI. 1 ml di sospensione contiene 40 UI di insulina umana (equivalente a 1,4 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Durante l’uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell’apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l’uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l’ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S,Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL’ AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/234/001 1 flaconcino da 10 ml
EU/1/02/234/002 5 flaconcini da 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L’USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane 40

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA (FLACONCINO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Protaphane 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (FLACONCINO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1000 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/ acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml
5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/234/003 1 flaconcino da 10 ml
EU/1/02/234/004 5 flaconcini da 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane 100

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA (FLACONCINO)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Protaphane 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

ELEMENTI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

ETICHETTA SULL'AVVOLGIMENTO TRASPARENTE ESTERNO DELLE CONFEZIONI MULTIPLE (FLACONCINO – con blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 UI. 1 ml di sospensione contiene 40 UI di insulina umana (equivalente a 1,4 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml
Confezione multipla: 5 confezioni da un flaconcino x 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./

Durante l’uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell’apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l’uso: conservare al di sotto dei 25°C. Non refrigerare o congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l’ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S,Novo Allè,DK-2880 Bagsværd,Danimarca

12. NUMERO DELL’ AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/234/016 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L’USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane 40

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

ELEMENTI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CARTONE INTERNO PER MULTIPACK (FLACONCINO – senza blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 UI. 1 ml di sospensione contiene 40 UI di insulina umana (equivalente a 1,4 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino da 10 ml. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 4 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare al di sotto dei 25°C. Non refrigerare o congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S,Novo Allè,DK-2880 Bagsværd,Danimarca

12. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/234/016 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane 40

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

ELEMENTI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

ETICHETTA SULL'AVVOLGIMENTO TRASPARENTE ESTERNO DELLE CONFEZIONI MULTIPLE (FLACONCINO – con blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1000 UI.1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

Confezione multipla: 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: Non refrigerare. Conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S,Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

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

EU/1/02/234/017 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane 100

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

ELEMENTI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CARTONE INTERNO PER MULTIPACK (FLACONCINO – senza blue box)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1000 UI.1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 flaconcino x 10 ml. I componenti di una confezione multipla non possono essere venduti separatamente

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 25°C. Non refrigerare o congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

Gettare l'ago e la siringa dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S,Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

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

EU/1/02/234/017 5 confezioni da 1 flaconcino x 10 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane 100

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

18. UNIQUE IDENTIFIER – HUMAN READABLE DATA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 cartuccia da 3 ml
5 cartucce da 3 ml
10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRAE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente
Deve essere usato da una sola persona

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l’uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell’apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l’uso: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare
Conservare la cartuccia nella confezione esterna per tenerla al riparo dalla luce

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

Gettare l’ago dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/1/02/234/005 1 cartuccia da 3 ml
EU/1/02/234/006 5 cartucce da 3 ml
EU/1/02/234/007 10 cartucce da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L’USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane Penfill

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC

SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA (CARTUCCIA. Penfill)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIE DI SOMMINISTRAZIONE

Protaphane Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

CONFEZIONE ESTERNA (PENNA PRERIEMPITA. InnoLet)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane InnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (equivalente a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 x 3 ml penna preriempita
5 x 3 ml penne preriempite
10 x 3 ml penne preriempite

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Gli aghi non sono inclusi

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente
Deve essere usata da una sola persona
Progettata per l'uso con gli aghi NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta: Usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare
Mantenere il cappuccio della penna per proteggerlo dalla luce

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

Gettare l'ago dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/234/010 1 penna da 3 ml
EU/1/02/234/011 5 penne da 3 ml
EU/1/02/234/012 1 penne da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane InnoLet

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA DELLA PENNA (PENNA PRERIEMPITA. InnoLet)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Protaphane InnnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

CONFEZIONE ESTERNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Protaphane FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
insulina umana

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI. 1 ml di sospensione contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg),

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico per aggiustamento del pH, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

1 x 3 ml penna preriempita
5 x 3 ml penne preriempite
10 x 3 ml penne preriempite

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Gli aghi non sono inclusi

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. ALTRE AVVERTENZE PARTICOLARI, SE NECESSARIO

Risospendere secondo le istruzioni
Usare la sospensione solo se uniformemente bianca e lattescente
Deve essere usata da una sola persona
Progettata per l'uso con gli aghi NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm

8. DATA DI SCADENZA

SCAD./
Durante l'uso o nel trasporto come scorta : Usare entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero. Non congelare
Durante l'uso: conservare sotto 30°C. Non refrigerare o congelare
Mantenere il cappuccio della penna per prottegerla dalla luce

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

Gettare l'ago dopo ogni iniezione

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

Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

12. NUMERI DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/02/234/013 1 penna da 3 ml
EU/1/02/234/014 5 penne da 3 ml
EU/1/02/234/015 10 penne da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Protaphane FlexPen

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA PENNA (PENNA PRERIEMPITA. FlexPen)

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

Protaphane FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
insulina umana
s.c.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

SCAD./

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

Novo Nordisk A/S

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Protaphane 40 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in flaconcino
insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malttia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

1. Che cosa è Protaphane e a cosa serve

Protaphane è un insulina umana con un inizio di azione graduale e durata prolungata.

Protaphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Protaphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Protaphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa un'ora e mezza dopo l'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore. Protaphane è somministrato spesso in associazione a preparazioni insuliniche ad azione rapida.

2. Cosa deve sapere prima di usare Protaphane

Non usi Protaphane

- ► Se è allergico all'insulina umana o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ► Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ► Nei microinfusori.
- ► Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo anti-manomissione, di plastica. Qualora il tappo non fosse in perfette condizioni al momento dell'acquisto restituisca il flaconcino al fornitore.
- ► Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5.
- ► Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

Non usi Protaphane, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere per un consiglio.

Prima di usare Protaphane

- ► Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ► Rimuova il cappuccio protettivo.
- ► Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ► Gli aghi e le siringhe non devono essere condivisi.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il bisogno di insulina. Consulti il medico:

- ► Se ha disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
- ► Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale poiché questo potrebbe influire sul livello dello zucchero nel sangue.
- ► Se si ammala continui la terapia con insulina e consulti il medico.
- ► Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Altri medicinali e Protaphane

Informi il medico, il farmacista, l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Alcuni farmaci influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni farmaci in grado di influenzare il trattamento insulinico.

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:</u>
- Altri medicinali per il trattamento del diabete
- Inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
- Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
- Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE inibitori (usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
- Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
- Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)
- Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:</u>
- Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
- Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- Glucocorticoidi (come il "cortisone" usato per il trattamento delle infiammazioni)
- Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
- Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina, usati per il trattamento dell'asma)
- Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici dell'organismo)
- Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

<u>Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete mellito di tipo 2)</u>

Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere .

Protaphane con alcool

► Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

► Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Protaphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose durante la gravidanza e dopo il parto. E' importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.
► Non ci sono restrizioni al trattamento con Protaphane durante l'allattamento.

Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

► Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
• Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
• Se le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

Se la glicemia è alta o bassa, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Protaphane contiene sodio

Protaphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Protaphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Protaphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Non cambi l'insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico ha cambiato il tipo o la marca di insulina da lei utilizzata con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Protaphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

Come e dove iniettare

Protaphane si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente nella vena (via endovenosa) o nel muscolo (intramuscolare). Ad ogni iniezione vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come assumere Protaphane

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

Se deve usare un unico tipo di insulina

1. Ruoti il flaconcino tra le mani fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. La risospensione è più facile se l'insulina ha raggiunto la temperatura ambiente.Aspiri l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino. Spinga l'ago attraverso il tappo di gomma e prema lo stantuffo della siringa
2. Capovolga il flaconcino e la siringa e aspiri la dose corretta di insulina nella siringa. Tiri via l'ago dal flaconcino. Espella l'aria dalla siringa e controlli che la dose di insulina aspirata sia corretta

Se deve miscelare due tipi di insulina

1. Immediatamente prima dell'iniezione, ruoti tra le mani il flaconcino di Protaphane. Continui fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. La risospensione è più facile se l'insulina ha raggiunto la temperatura ambiente.
2. Aspiri nella siringa una quantità di aria pari alla dose di Protaphane da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino contenente Protaphane ed estragga l'ago.
3. Aspiri nella siringa una quantità di aria pari alla dose di insulina ad azione rapida da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino contenente l'insulina ad azione rapida. Capovolga il flaconcino e la siringa e aspiri la dose prescritta di insulina ad azione rapidi. Espella l'aria dalla siringa e controlli che la dose sia corretta.
4. Inserisca l'ago nel flaconcino contenente Protaphane, capovolga il flaconcino e la siringa e aspiri la dose prescritta. Espella l'aria dalla siringa e controlli che la dose sia corretta. Inietti la miscela immediatamente.
5. Misceli sempre Protaphane e un'insulina ad azione rapida in questo ordine.

Come iniettare Protaphane

- ► Inietti l'insulina sotto la sua cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o dall'infermiere.
- ► Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- ► Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere l'insulina il livello di zucchero nel sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con il medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un elevato livello di zucchero nel sangue (grave iperglicemia) e a chetoacidosi. Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda 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.

Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:
- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool, vedere Protaphane con alcool nel paragrafo 2.

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; sensazione di fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da personale esperto che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:
- ► Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con se zollette di zucchero o snack ad alto contenuto in zucchero da utilizzarsi in caso di necessità.
- ► Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ► Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Protaphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

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

► Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni
Possono interessare meno di 1 persona ogni 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento,orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono o si diffondono ad altre parti dell'organismo ,si rivolgersa al medico immediatamente. Consulti anche Reazione allergica grave.

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha una retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Consulti il medico per maggiori iinformazioni.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente si tratta di un fenomeno che presto scompare. In caso contrario, contatti il medico.

Effetti indesiderati molto rari
Possono interessare meno di 1 persona ogni 10.000.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di una reazione temporanea.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Cio è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è transitoria.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. 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.

Effetti del diabete

Elevato livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un elevato livello di zucchero nel sangue se:
- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.
- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di zucchero nel sangue:
I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca secca e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:
- ► Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- ► Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare Protaphane

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

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

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarlo con se e tenerla a temperatura ambiente (sotto 25°C) fino a 4 settimane.

Tenere sempre il flaconcino nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Protaphane

- Il principio attivo è insulina umana. Protaphane è una sospensione di insulina umana isofano (NPH). Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana. Ogni flaconcino contiene 400 UI di insulina umana in 10 ml di sospensione iniettabile.
- Gli altri eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Protaphane e contenuto della confezione

Protaphane si presenta come una sospensione per iniezione. Dopo la risospensione il liquido deve

apparire uniformemente bianco e lattescente.

Confezioni da 1 e 5 flaconcini da 10 ml o in una confezione multipla di 5 confezioni da 1 x 10 ml flaconcino. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

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

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Protaphane 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in flaconcino
insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri.Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

1. Che cosa è Protaphane e a cosa serve

Protaphane è un insulina umana con un inizio di azione graduale e durata prolungata.

Protaphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Protaphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Protaphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa un'ora e mezza dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore. Protaphane è somministrato spesso in associazione a preparazioni insuliniche ad azione rapida.

2. Cosa deve sapere prima di usare Protaphane

Non usi Protaphane

- ► Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ► Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ► Nei microinfusori.
- ► Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo anti-manomissione, di plastica. Qualora il tappo non fosse in perfette condizioni al momento dell'acquisto restituisca il flaconcino al fornitore.
- ► Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5.
- ► Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

Non usi Protaphane, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere per un consiglio.

Prima di usare Protaphane

- ► Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ► Rimuova il cappuccio protettivo.
- ► Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- ► Gli aghi e le siringhe non devono essere condivisi con altri.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il bisogno di insulina. Consulti il medico:

- ► Se ha disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
- ► Se c'è un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale poiché questo potrebbe influire sul livello dello zucchero nel sangue.
- ► Se si ammala: è necessario continuare la terapia con insulina e consulti il medico.
- ► Se intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Altri medicinali e Protaphane

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Alcuni farmaci influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni farmaci in grado di influenzare il trattamento insulinico.

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:</u>
- Altri medicinali per il trattamento del diabete
- Inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
- Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
- Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE inibitori (usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
- Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
- Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)
- Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:</u>
- Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
- Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- Glucocorticoidi (come il "cortisone" usato per il trattamento delle infiammazioni)
- Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
- Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina, usati per il trattamento dell'asma)
- Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici dell'organismo)
- Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

<u>Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete mellito di tipo 2)</u>

Alcuni pazienti affetti da diabete di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Protaphane con alcool

► Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

► Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Protaphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose durante la gravidanza e dopo il parto. E' importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.
► Non ci sono restrizioni al trattamento con Protaphane durante l'allattamento.

Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

► Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
• Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
• Se le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

Se la glicemia è alta o bassa, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Protaphane contiene sodio

Protaphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Protaphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Protaphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Non cambi l'insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico ha cambiato il tipo o la marca di insulina da lei utilizzata con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Protaphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

Come e dove iniettare

Protaphane si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti l'insulina direttamente nella vena (via endovenosa) o nel muscolo (via intramuscolare).

Ad ogni iniezione vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare, noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. L'insulina agirà più velocemente se iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come assumere Protaphane

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

Se deve usare un unico tipo di insulina

1. Ruoti il flaconcino tra le mani fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. La risospensione è più facile se l'insulina ha raggiunto la temperatura ambiente. Aspiri l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino.
2. Capovolga il flaconcino e la siringa e aspiri la dose corretta di insulina nella siringa.Tiri via l'ago dal flaconcino. Espella l'aria dalla siringa e controlli che la dose sia corretta

Se deve miscelare due tipi di insulina

1. Immediatamente prima dell'iniezione ruoti tra le mani il flaconcino di Protaphane. Continui fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. La risospensione è più facile se l'insulina ha raggiunto la temperatura ambiente.
2. Aspiri nella siringa una quantità di aria pari alla dose di Protaphane da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino contenente Protaphane ed estragga l'ago.
3. Aspiri nella siringa una quantità di aria pari alla dose di insulina ad azione rapida da iniettare. Inietti l'aria nel flaconcino contenente l'insulina ad azione rapida. Capovolga il flaconcino e la siringa espella l'aria dalla siringa e controlli che la dose sia corretta.
4. Inserisca l'ago nel flaconcino contenente Protaphane, e capovolga il flaconcino e la siringa e aspiri la dose prescritta dell'insulina ad azione rapida. Espella l'aria dalla siringa e controlli che la dose sia corretta. Inietti la miscela immediatamente.
5. Misceli sempre Protaphane e un'insulina ad azione rapida in questo ordine.

Come iniettare Protaphane

- ► Inietti l'insulina sotto la sua cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o dall'infermiere.
- ► Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- ► Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere l'insulina il livello di zucchero nel sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con il medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un elevato livello di zucchero nel sangue (grave iperglicemia) e a chetoacidosi. Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda 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.

Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:
- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool, vedere Protaphane con alcool nel paragrafo 2.

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; sensazione di fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da personale esperto che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:
- ► Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con se zollette di zucchero o snack ad alto contenuto in zucchero da utilizzarsi in caso di necessità.
- ► Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ► Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Protaphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

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

► Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni
Possono interessare meno di 1 persona su 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono o si diffondono ad altre parti dell'organismo, si rivolga al medico immediatamente. Consulti anche Reazione allergica grave.

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha una retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Consulti il medico per maggiori informazioni.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente si tratta di un fenomeno che presto scompare. In caso contrario, contatti il medico.

Effetti indesiderati molto rari
Possono interessare meno di 1 persona ogni 10.000.

Disturbi visivi: All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di una reazione temporanea.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Cio è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è transitoria.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò Include anche un qualsiasi altro effetto indesiderato non elencato in questo foglio.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.

Effetti del diabete

Elevato livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un elevato livello di zucchero nel sangue se:
- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.
- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di zucchero nel sangue:
I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca secca e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:
- ► Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- ► Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare Protaphane

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla confezione, dopo 'SCAD'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarlo con se e tenerlo a temperatura ambiente (sotto 25°C) fino a 6 settimane.

Tenga sempre il flaconcino nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

Getti l'ago e la siringa dopo ogni iniezione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Protaphane

- Il principio attivo è insulina umana. Protaphane è una sospensione di insulina umana isofano (NPH). Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni flaconcino contiene 1000 UI di insulina umana in 10 ml di sospensione iniettabile.
- Gli eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Protaphane e contenuto della confezione

Protaphane si presenta come una sospensione acquosa per iniezione. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco e lattescente.
Confezioni da 1 o 5 flaconcini da 10 ml o una confezione multipla di 5 confezioni da 1 x 10 ml flaconcino. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

Produttore
Il produttore può essere indentificato dal numero di lotto stampato sulla linguetta della confezione e sull'etichetta:

– Se il secondo e terzo carattere sono S6 o ZF, il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

– Se il secondo e terzo carattere sono T6, il produttore è Novo Nordisk Production SAS, 45 Avenue d'Orléans F-28000 Chartres, Francia.

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Protaphane Penfill 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in cartuccia
insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima 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 suo medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato , si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

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

1. Cosa è Protaphane e a cosa serve

Protaphane è un insulina umana con un inizio di azione graduale e durata prolungata.

Protaphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Protaphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Protaphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa un'ora e mezza dopo l'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore. Protaphane è somministrato spesso in associazione a preparazioni insuliniche ad azione rapida.

2. Cosa deve sapere prima di usare Protaphane

Non usi Protaphane

- ► Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ► Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ► Nei microinfusori.
- ► Se la cartuccia o il dispositivo contenete la cartuccia gocciola, presenta danni o spaccature.
- ► Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5.
- ► Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

Non usi Protaphane, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, il farmacista, l'infermiere per un consiglio.

Prima di usare Protaphane

- ► Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

► Controlli sempre la cartuccia, compreso lo stantuffo di gomma sulla parte superiore della cartuccia. Non la usi se appare danneggiata o se lo stantuffo di gomma è stato spinto oltre la banda bianca sulla parte superiore della cartuccia. Ciò potrebbe portare alla perdita di insulina. Se sospetta che la cartuccia sia danneggiata, la riconsegni al fornitore. Consulti il manuale della penna per ulteriori informazioni.
► Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
► Gli aghi e Protaphane Penfill non devono essere condivisi.
► Protaphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il bisogno di insulina. Consulti il medico:
► Se ha disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
► Se c'è un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale poiche questo potrebbe influire sul livello dello zucchero nel sangue.
► Se si ammala continui la terapia con insulina
► Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Altri medicinali e Protaphane

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni farmaci in grado di influenzare il trattamento insulinico.

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia) se assume:</u>
- Altri medicinali per il trattamento del diabete
- Inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
- Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
- Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE inibitori (usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
- Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
- Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)
- Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:</u>
- Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
- Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- Glucocorticoidi (come il "cortisone" usato per il trattamento delle infiammazioni)
- Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
- Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina, usati per il

trattamento dell'asma)
- Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici dell'organismo)
- Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)
Alcuni pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico,il farmacista o l'infermiere.

Gravidanza e allattamento

- ► Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Protaphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose durante la gravidanza e dopo il parto. E' importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.
- ► Non ci sono restrizioni al trattamento con Protaphane durante l'allattamento.

Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

► Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
- Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
- Se le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

Se la glicemia è alta o bassa, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga,presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Protaphane contiene sodio

Protaphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Protaphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Protaphane

Dose e quando assumere l'insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.
Non cambi l'insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico ha cambiato il tipo o la marca di insulina da lei utilizzata con un'altra, potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose

da parte del medico stesso.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Protaphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

Come e dove iniettare

Protaphane si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente nella vena (via endovenosa) o nel muscolo (intramuscolare). Protaphane Penfill è adatto solo per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

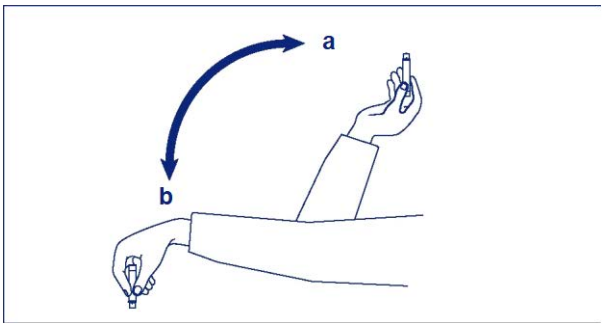
Ad ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. L'insulina agirà più velocemente se iniettata nell'addome.Controlli sempre regolarmente la glicemia.

- ► Non riempia nuovamente la cartuccia. Una volta vuota, deve essere gettata.
- ► Le cartucce Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine o NovoTwist.
- ► Se, oltre a Protaphane Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.
- ► Porti sempre con se una cartuccia Penfill come scorta nel caso quella in uso viene persa o danneggiata.

Risospensione di Protaphane

Controlli sempre che vi sia abbastanza insulina (almeno 12 unità) disponibili nella cartuccia per poter effettuare la risospensione Se non c'è abbastanza insulina, ne utilizzi una nuova. Vedere il manuale della penna per ulteriori istruzioni.

- ► **Ogni volta usi una nuova Protaphane Penfill** (prima metta la cartuccia all'interno del dispositivo per l'insulina).
- • Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso. Questo renderà più semplice la risospensione.
- • Muova la cartuccia su e giù tra le posizioni **a** e **b** e viceversa (vedere la figura) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia almeno 20 volte.
- • Ripeta il movimento almeno 10 volte prima di ogni iniezione.
- • Il movimento deve essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.
- • Completi senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Come iniettare Protaphane

- ► Inietti l'insulina sotto la sua cute**.** Usi la tecnica di iniezione consigliata dal medico o dall'infermiere e descritta nel manuale di istruzioni della penna
- ► Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi. Tenga il pulsante premuto a fondo fino a quando non ha estratto l'ago dalla cute. Ciò assicurerà di aver iniettato la dose corretta e limiterà il possibile flusso di sangue nell'ago o nel serbatoio di insulina.
- ► Si accerti di aver rimosso e cestinato l'ago dopo ogni iniezione e conservi Protaphane dopo aver rimosso l'ago. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire, ciò può causare un dosaggio inaccurato.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere l'insulina il livello di zucchero nel sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con il medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un elevato livello di zucchero nel sangue (grave iperglicemia) e a chetoacidosi. Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda 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.

Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:
- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool,vedere Protaphane con alcool nel paragrafo 2.

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; sensazione di fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da personale esperto che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:

- ► Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero o snack ad alto contenuto in zucchero da utilizzarsi in caso di necessità.
- ► Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ► Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Protaphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:

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

► Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni
Possono interessare meno di 1 persona su 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore o prurito). Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono o si diffondono ad altre parti dell'organismo , si rivolga al medico immediatamente. Consulti anche Reazione allergica grave.

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha una retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Consulti il medico per maggiori informazioni.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente si tratta di un fenomeno che presto scompare. In caso contrario contatti il medico.

Effetti indesiderati molto rari
Possono interessare meno di 1 persona ogni su 10.000.

Disturbi visivi: All'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di una reazione temporanea.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose, cio è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è transitoria.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se compare uno degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. 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 sicurezzadi questo medicinale.

Effetti del diabete

Elevato livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un elevato livello di zucchero nel sangue se:
- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.
- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di zucchero nel sangue:
I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca secca e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:
- ► Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- ► Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare Protaphane

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

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

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarla con se e tenerla a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 6 settimane.

Tenga sempre la cartuccia nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

Getti l'ago dopo ogni iniezione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Protaphane

– Il principio attivo è insulina umana Protaphane è una sospensione di insulina umana isofano (NPH). Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni cartuccia contiene 300 UI di insulina umana in 3 ml di sospensione iniettabile.

– Gli altri eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Protaphane e contenuto della confezione

Protaphane si presenta come una sospensione per iniezione. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformenmente bianco e lattescente.

Confezioni da 1, 5 e 10 cartucce da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

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

Produttore

Il produttore può essere identificato dal numero di lotto stampato sulla linguetta della confezione e sull'etichetta:

– Se il secondo ed il terzo carattere sono S6, P5, K7, R7 o VG, FG o ZF il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

– Se il secondo ed il terzo carattere sono H7 o T6 il produttore è Novo Nordisk Production SAS 45 Avenue d'Orleans, F-28000 Chartres, Francia.

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea

dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Protaphane InnoLet 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in penna preriempita
insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima 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 suo medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri. Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1 Che cosa è Protaphane e a cosa serve
2 Cosa deve sapere prima di usare Protaphane
3 Come usare Protaphane
4 Possibili effetti indesiderati
5 Come conservare Protaphane
6 Contenuto delle confezioni e altre informazioni

1. Che cosa è protaphane e a cosa serve

Protaphane è un insulina umana con un inizio di azione graduale e durata prolungata.

Protaphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Protaphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Protaphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa un'ora e mezza dopo l'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore. Protaphane è somministrato spesso in associazione a preparazioni insuliniche ad azione rapida.

2. Cosa deve sapere prima di usare Protaphane

Non usi Protaphane

- ► Se è allergico all'insulina umana o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti,consulti il paragrafo 6
- ► Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni.nel paragrafo 4.
- ► Nei microinfusori.
- ► Se InnoLet gocciola, presenta danni o spaccature.
- ► Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato vedere paragrafo 5.
- ► Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

Non usi Protaphane, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere per un consiglio.

Prima di usare Protaphane

- ► Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

► Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
► Gli aghi e Protaphane InnoLet non devono essere condivisi.
► Protaphane Innolet è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il bisogno di insulina. Consulti il medico:
► Se ha disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide.
► Se c'è un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale poiché questo potrebbe influire sul livello dello zucchero nel sangue.
► Se si ammala continui la terapia con insulina e consulti il medico.
► Se intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di quest'ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita (vedere paragrafo 3). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Altri medicinali e Protaphane

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni farmaci in grado di influenzare il trattamento insulinico.

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:</u>
• Altri medicinali per il trattamento del diabete
• Inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
• Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
• Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE inibitori (usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
• Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
• Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)
• Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:</u>
• Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
• Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
• Glucocorticoidi (come il "cortisone" usato per il trattamento delle infiammazioni)
• Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
• Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina, usati per il trattamento dell'asma)
• Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici dell'organismo)
• Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che

solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete mellito di tipo 2)
Alcuni pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Protaphane con alcool

► Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

► Se è in corso gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Protaphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose durante la gravidanza e dopo il parto. E' importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.
► Non ci sono restrizioni al trattamento con Protaphane durante l'allattamento.

Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

► Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
• Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
• Se le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

Se la glicemia è alta o bassa, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Protaphane contiene sodio

Protaphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Protaphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Protaphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Non cambi l'insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico ha cambiato il tipo o la marca di insulina da lei utilizzata con un'altra potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose

da parte del medico stesso**.**

Uso nei bambini e negli adolescenti

Protaphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

Come e dove iniettare
Protaphane si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo) Non inietti mai l'insulina direttamente nella vena via endovenosa) o nel muscolo (via intramuscolare). Protaphane Innolet è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Ad ogni iniezione, vari sempre il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come iniettare Protaphane InnoLet

Protaphane InnoLet è una penna preriempita conteenente insulina umana isofano (NPH).

Legga attentamente le Istruzioni su come usare Protaphane InnoLet presenti in questo foglio illustrativo. Deve usare la penna come descritto nelle Istruzioni su come usare Protaphane InnoLet .

Si assicuri sempre di utilizzare la penna corretta prima di iniettare la sua insulina.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere l'insulina il livello di zucchero nel sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con il medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un elevato livello di zucchero nel sangue (grave iperglicemia) e a chetoacidosi. Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda 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.

Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:
- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool, vedere Protaphane con alcool nel paragrafo 2.

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; sensazione di fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da personale esperto che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:
- ► Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ► Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ► Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Protaphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:
- se i segni di allergia si diffondono ad altre parti dell'organismo.
- se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.
- ► Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni
Possono interessare meno di 1 persona su 100.

Segni di allergia: reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore o prurito) al sito di iniezione. Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono o si diffondono ad altre parti dell'organismo, si rivolga al medico immediatamente. Consulti anche Reazione allergica grave.

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha una retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Consulti il medico per maggiori informazioni.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente si tratta di un fenomeno che presto scompare. In caso contrario, contatti il medico.

Effetti indesiderati molto rari
Possono interessare meno di 1 persona su 10.000.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma generalmente si tratta di una reazione temporanea.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danno ai nervi): se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è transitoria.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se compare uno qualsiasi degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Lei può inoltre segnalare glieffetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportatonell'AllegatoV. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Altri effetti del diabete

Elevato livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un elevato livello di zucchero nel sangue se:
- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.
- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di zucchero nel sangue:
I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca secca e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:
► Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.

► Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare Protaphane

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

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

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti. Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare e congelare. E' possibile portarla con se e tenerla a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 6 settimane.

Tenga sempre il cappuccio dell penna sulla InnoLet quando non in uso, per proteggerla dalla luce.

Getti l'ago dopo ogni iniezione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Protaphane

– Il principio attivo è insulina umana. Protaphane è una sospensione di insulina umana isofano (NPH). Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni penna preriempita contiene 300 UI di insulina umana in 3 ml di sospensione iniettabile.
– Gli altri eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Protaphane e contenuto della confezione

Protaphane si presenta come una sospensione per iniezione. Dopo la risospensione il liquido deve apparire uniformemente bianco e lattescente.
Confezioni da 1, 5 o 10 penne preriempite da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

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

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

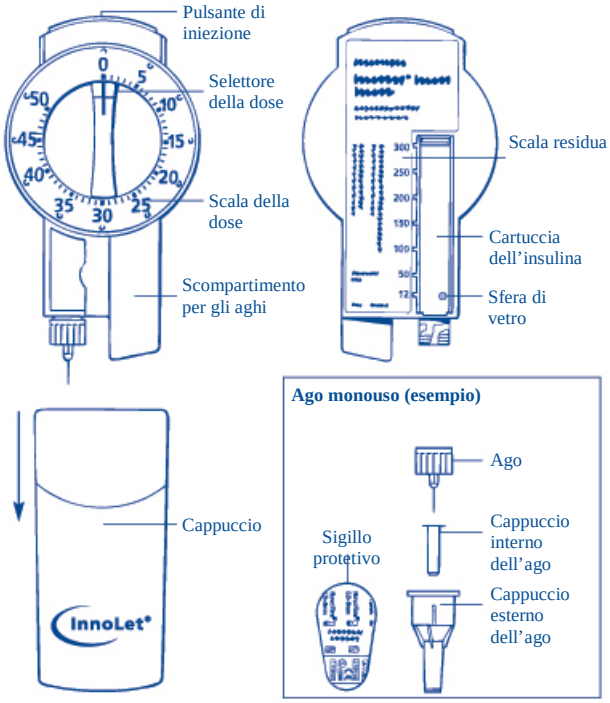
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Per informazioni su come usare la sua InnoLet giri la pagina.

Istruzioni su come usare Protaphane sospensione iniettabile in InnoLet.

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua InnoLet. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare troppa o troppo poca insulina che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

Protaphane InnoLet è una penna preriempita semplice e compatta capace di erogare da 1 a 50 unità di insulina con incrementi di 1 unità. InnoLet è stata progettata per essere impiegata con aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. Come misura precauzionale porti sempre con sè un dispositivo per la somministrazione di insulina nel caso InnoLet in uso venga persa o danneggiata.



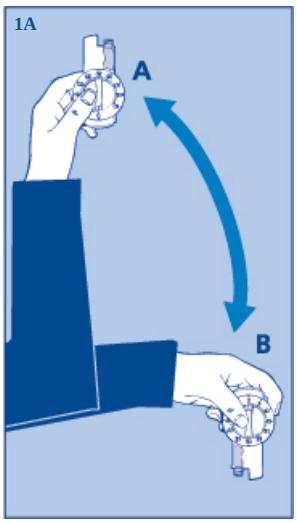
Per iniziare

Controlli il nome e l'etichetta colorata della sua InnoLet per verificare che contenga il corretto tipo di insulina. Questo è particolarmente importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se assume un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso. Tolga il cappuccio della penna E' più facile risospendere l'insulina se essa ha raggiunto la temperatura ambiente.

Risospensione dell'insulina

Prima di ogni iniezione:

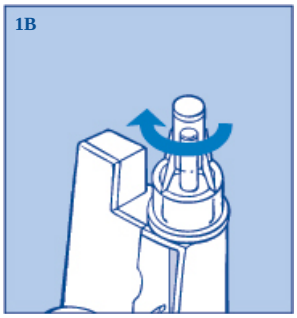
- Per permettere una risospensione uniforme, **verifichi che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina**. Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usi una nuova Protaphane InnoLet.
- **Muova la penna su e giù** tra le posizioni A e B e viceversa in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina (figura **1A**) almeno 20 volte prima del primo impiego. Ripeta il movimento almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento deve essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.
- Si assicuri sempre di risospendere l'insulina prima di ogni iniezione. Se non risospende l'insulina, questo può portare a dosaggi inaccurati che possono far diventare il livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso. **Dopo aver risospeso, completi senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.**



Fissaggio dell’ago

Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

- Faccia attenzione a non curvare o danneggiare l’ago prima dell’uso.
- **Rimuova il sigillo protettivo** da un nuovo ago monouso.
- Avviti perpendicolarmente e saldamente l’ago sulla InnoLet (figura 1B).
- **Sfili il cappuccio grande esterno dell’ago ed il cappuccio interno dell’ago**. Potrebbe essere utile conservare il cappuccio grande esterno dell’ago nell’apposito scompartimento.
- Non provi mai a rimettere il cappuccio interno dell’ago sull’ago stesso. Può ferirsi con l’ago.



Preparazione per eliminare l’aria prima di ogni iniezione

Durante l’uso normale nell’ago e nella cartuccia dell'insulina possono accumularsi piccole quantità di aria.

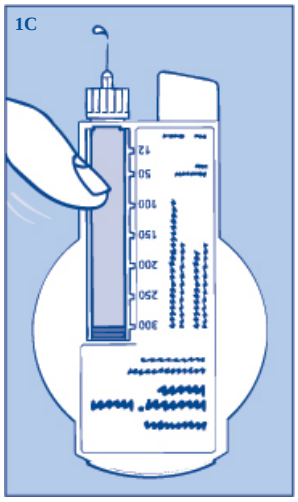
Per evitare di iniettare l’aria e per assicurarsi di somministrare la giusta dose di insulina:

- **Selezioni 2 unità** girando il selettore della dose in senso orario.
- Tenga la InnoLet con l’ago rivolto verso l’alto e picchietti delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina (figura 1C), in questo modo le bolle d’aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia (figura 1C).
- Sempre tenendo l'ago verso l'alto, prema il pulsante e il selettore della dose ritornerà a 0.
- **Si assicuri sempre che dall’estremità dell’ago fuoriesca una goccia di insulina (**figura **1C)** prima dell’iniezione. Ciò assicura la fuoriuscita di insulina. Se ciò non avvenisse cambi l’ago e ripeta la procedura non più di 6 volte.

L’ulteriore mancata fuoriuscita di una goccia d’insulina indica che il dispositivo è difettoso e non deve essere usato.

- Se nessuna goccia appare, l’insulina non verrà iniettata, anche se il selettore della dose si muove. Ciò può indicare che l’ago è ostruito o danneggiato.

- Controlli sempre la sua InnoLet prima dell'iniezione. Se non controlla InnoLet, può iniettare una quantità troppo bassa di insulina oppure può non iniettarne affatto. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

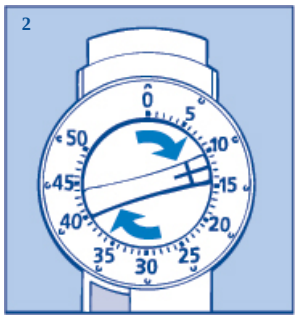


Selezione della dose

- Verifichi sempre che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo e che il selettore della dose sia posizionato sullo 0.
- **Selezioni il numero di unità che devono essere iniettate** ruotando il selettore in senso orario (figura **2**).
- **Si sentirà uno scatto per ogni singola unità selezionata.** La dose può essere corretta ruotando il selettore in entrambe le direzioni. Si assicuri di non ruotare la manopola o correggere la dose quando l'ago è inserito nella pelle. Questo può portare a dosaggi inaccurati che possono far diventare il livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

  Usi sempre la scala della dose e il selettore della dose per vedere quante unità ha selezionato prima di iniettare l'insulina. Non conti gli scatti della penna. Se seleziona e inietta una dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue potrebbe essere troppo alto o troppo basso. Non usi la scala residua, mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

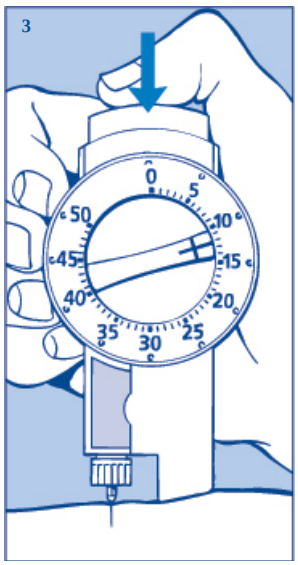
Non è possibile selezionare una dose superiore al numero di unità residue nella cartuccia.



Iniezione dell'insulina

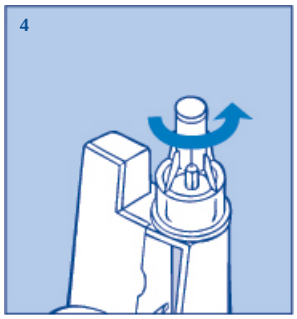
Inserisca l'ago nella cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal medico.
Somministri la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione (figura **3).** Si sentiranno degli scatti man mano che il selettore torna verso lo 0.
Dopo l'iniezione, deve attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago per assicurare la completa somministrazione della dose.

- **Si accerti di non bloccare il selettore della dose durante l’iniezione** in quanto questo deve essere libero di ritornare sullo 0 quando viene spinto il pulsante di iniezione. Si assicuri sempre che il selettore della dose ritorni sullo 0 dopo l’iniezione. Se il selettore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e può determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.
- Rimuova l’ago dopo ogni iniezione.



Rimozione dell’ago

- Infili il cappuccio grande esterno di protezione e sviti l’ago (figura 4). Elimini l’ago con la dovuta cautela.
- Metta il cappuccio della penna sulla sua Innolet per proteggere l’insulina dalla luce.



Usi sempre un ago nuovo ad ogni iniezione.
Rimuova e getti sempre l’ago dopo ogni iniezione e conservi la InnoLet senza l’ago attaccato. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dose imprecisa.

Ulteriori informazioni importanti

Chi si prende cura di lei deve prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi usati per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.

Getti con la dovuta cautela la InnoLet usata assicurandosi di aver rimosso l’ago.

Non condivida mai la penna e gli aghi con altre persone. Ciò può portare infezioni crociate.

Non condivida mai la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.

Tenga sempre InnoLet e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata degli altri, specialmente dei bambini.

Manutenzione della penna

InnoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se ha subìto urti, è danneggiata o lesionata, c’è il rischio di perdita di insulina. Ciò può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.
Può pulire esternamente la Protaphane InnoLet strofinando con un tampone disinfettante. Non la immerga, lavi o lubrifichi per evitare di danneggiarne il meccanismo e causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.
Non riempia nuovamente la InnoLet. Una volta vuota, deve essere gettata.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Protaphane FlexPen 100 UI/ml (unità internazionali/ml) sospensione iniettabile in penna preriempita
insulina umana

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altri Potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se manifesta un qualsiasi degli effetto indesiderato si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Ciò comprende qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cosa è Protaphane e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Protaphane
3. Come usare Protaphane
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Protaphane
6. Contenuto delle confezioni e altre informazioni

1. Che cosa è Protaphane e a cosa serve

Protaphane è un insulina umana con un inizio di azione graduale e durata prolungata.

Protaphane è usato per ridurre l'elevato livello di zucchero nei pazienti con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di zucchero nel sangue. Il trattamento con Protaphane aiuta a prevenire le complicanze del diabete.

Protaphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa un'ora e mezza dopo l'iniezione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore. Protaphane è somministrato spesso in associazione a preparazioni insuliniche ad azione rapida.

2. Che cosa deve sapere prima di usare Protaphane

Non usi Protaphane

- ► Se è allergico all'insulina umana, o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti di questo medicinale, consulti il paragrafo 6.
- ► Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (livello basso di zucchero nel sangue), consulti il Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- ► Nei microinfusori.
- ► Se FlexPen gocciola, presenta danni o spaccature.
- ► Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato, vedere paragrafo 5.
- ► Se l'insulina risospesa non appare uniformemente bianca e lattescente.

Non usi Protaphane, se si verifica uno di questi casi. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere per un consiglio.

Prima di usare Protaphane

► Controlli l’etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
► Usi sempre un nuovo ago ad ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
► Gli aghi e Protaphane FlexPen non devono essere condivisi.
► Protaphane FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l’insulina con altra modalità.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influenzare il bisogno di insulina. Consulti il medico:
► Se ha disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell’ipofisi o della tiroide.
► Se c’è un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale poiché questo potrebbe influire sul livello dello zucchero nel sangue.
► Se si ammala continui la terapia con insulina e consulti il medico.
► Se intende effettuare viaggi all’estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari di quest’ultimo.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento della pelle, assottigliamento della pelle o la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se esegue l’iniezione in un'area con noduli, in un’area assottigliata o in un’area ispessita (vedere paragrafo 3). Informi il medico se nota cambiamenti della pelle nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l’iniezione in una di queste aree interessate, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l’iniezione in un’altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Altri medicinali e Protaphane

Informi il medico, il farmacista o l’infermiere se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.
Alcuni medicinali influenzano il livello di zucchero nel sangue, ciò significa che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i più comuni farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico.

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:</u>
• Altri medicinali per il trattamento del diabete
• Inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
• Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
• Inibitori dell’enzima convertitore dell’angiotensina (ACE inibitori (usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
• Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
• Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)
• Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

<u>Il livello di zucchero nel sangue potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:</u>
• Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
• Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell’eccessiva ritenzione idrica)
• Glucocorticoidi (come il “cortisone” usato per il trattamento delle infiammazioni)
• Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
• Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina, usati per il trattamento dell’asma)
• Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici dell’organismo)
• Danazolo (medicinale che agisce sull’ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che solitamente si presenta in adulti di mezza età, causato da un'eccessiva produzione dell'ormone della crescita dell'ipofisi) potrebbero aumentare o diminuire il livello di zucchero nel sangue.

I beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta) possono indebolire o sopprimere completamente i sintomi premonitori che possono aiutarla a riconoscere un basso livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete mellito di tipo 2)
Alcuni pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e con disturbi cardiaci o precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina, hanno manifestato insufficienza cardiaca. Informi il medico immediatamente se manifesta segni di insufficienza cardiaca come respiro corto inusuale o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Se ha assunto uno qualsiasi dei medicinali elencati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Protaphane con alcool

► Se assume alcool, il fabbisogno di insulina può cambiare poiché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. Si raccomanda un attento controllo.

Gravidanza e allattamento

► Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Protaphane può essere utilizzato durante la gravidanza. Può essere necessario un aggiustamento della dose durante la gravidanza e dopo il parto. E' importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.
► Non ci sono restrizioni al trattamento con Protaphane durante l'allattamento.

Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere prima di prendere qualsiasi medicinale durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

► Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:
• Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
• Se le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

Se la glicemia è alta o bassa, ciò può condizionare la capacità di concentrazione e di reazione e di conseguenza anche la capacità di guidare o di utilizzare macchinari. Tenga presente che potrebbe mettere in pericolo se stesso o gli altri.

Protaphane contiene sodio

Protaphane contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire che Protaphane è essenzialmente "senza sodio".

3. Come usare Protaphane

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose secondo la prescrizione del medico. Se non è sicuro consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Non cambi l'insulina a meno che il medico non le dica di farlo. Se il medico ha cambiato il tipo o la

marca di insulina da lei utilizzata con un'altra potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose da parte del medico stesso**.**

Uso nei bambini e negli adolescenti

Protaphane può essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha insufficienza renale o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare lo zucchero nel sangue regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

Come e dove iniettare

Protaphane si somministra per iniezione sotto la pelle (uso sottocutaneo). Non inietti mai l'insulina direttamente nella vena (via endovenosa) o nel muscolo (via intramuscolare). Protaphane FlexPen è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Parli con il medico se deve iniettarsi l'insulina con altra modalità.

Ad ogni iniezione vari sempre il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei, vedere paragrafo 4. Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o superiore del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come iniettare Protaphane FlexPen

Protaphane FlexPen è una penna preriempita conteenente insulina umana isofano (NPH).

Legga attentamente le Istruzioni su come usare Protaphane FlexPen presenti in questo foglio illustrativo. Deve usare la penna come descritto nelle Istruzioni su come usare Protaphane Flexpen.

Si assicuri sempre di utilizzare la penna corretta prima di iniettare la sua insulina.

Se prende più insulina di quanto deve

Se prende troppa insulina il livello di zucchero nel sangue si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di prendere insulina

Se dimentica di prendere l'insulina il livello di zucchero nel sangue diventa troppo alto (iperglicemia). Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con il medico, che le dirà che cosa bisogna fare. Questo potrebbe portare ad un elevato livello di zucchero nel sangue (grave iperglicemia) e a chetoacidosi. Vedere Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo medicinale, chieda 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.

Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

Il basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune. Si può verificare in più di 1 persona su 10.

Potrebbe avere un basso livello di zucchero nel sangue se:
- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Assume alcool, vedere Protaphane con alcool nel paragrafo 2.

Sintomi premonitori di un basso livello di zucchero nel sangue: sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; sensazione di fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Una grave ipoglicemia può portare alla perdita di coscienza. Se una grave ipoglicemia prolungata non è trattata, può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone effettuata da personale esperto che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone avrà bisogno di glucosio o di uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale.

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è basso:
- ► Se lo zucchero nel sangue è troppo basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri lo zucchero nel sangue se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero, caramelle, biscotti o succhi di frutta, da utilizzarsi in caso di necessità.
- ► Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la sua glicemia si è stabilizzata continui il trattamento insulinico.
- ► Se ha un basso livello di zucchero nel sangue può perdere coscienza, se ha avuto bisogno dell'iniezione di glucagone, o se ha molti episodi di basso livello di zucchero nel sangue, si rivolga al medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose e degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo e dell'attività fisica.

Informi le persone a lei vicine che è diabetico e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento a causa di una ipoglicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché potrebbe soffocare.

Reazione allergica grave a Protaphane o ad uno dei suoi eccipienti (chiamata reazione allergica sistemica) è un effetto indesiderato raro ma può essere un potenziale pericolo di vita. Si può verificare in meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:
- se i segni di allergia si diffondono ad altre parti dell'organismo.
- se improvvisamente avverte uno stato di malessere, e: comincia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito cardiaco è accelerato; ha le vertigini.
- ► Se nota uno qualsiasi di questi segni, contatti il medico immediatamente.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione: Se inietta l'insulina nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (lipoipertrofia) (possono interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; la frequenza con cui si verifica non è nota). L'insulina

potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli, in un'area assottigliata o in un'area ispessita. Cambi il sito di iniezione a ogni iniezione per prevenire questi cambiamenti della pelle.

Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni
Possono interessare meno di 1 persona su 100.

Segni di allergia: Reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore o prurito intorno al sito di iniezione. Questi sintomi di solito scompaiono entro poche settimane di trattamento. Se i sintomi non scompaiono o si diffondono ad altre parti dell'organismo si rivolga al medico. Consulti anche Reazione allergica grave.

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): se ha una retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Consulti il medico per maggiori informazioni.

Articolazioni gonfie: all'inizio del trattamento insulinico la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Normalmente si tratta di un fenomeno che presto scompare. In caso contrario, contatti il medico.

Effetti indesiderati molto rari
Possono interessare meno di 1 persona su 10.000.

Disturbi visivi: all'inizio del trattamento insulinico potrebbero verificarsi disturbi visivi, ma questa generalmente si tratta di unareazione temporanea.

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare dolore che ha origine nelle fibre nervose. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che di solito è transitoria.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se compare uno qualsiasi degli effetti indesiderati, informi il medico, il farmacista o l'infermiere. Ciò include anche un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio. 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.

Altri effetti del diabete

Elevato livello di zucchero nel sangue (iperglicemia)

Potrebbe avere un elevato livello di zucchero nel sangue se:
- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.
- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di zucchero nel sangue:
I sintomi premonitori appaiono gradualmente. Includono: emissione di una quantità di urina superiore alla norma; sete; perdita di appetito; sensazione di malessere (nausea o vomito); sensazione di sonnolenza o stanchezza; pelle secca, arrossata; bocca secca e alito fruttato (acetone).

Cosa fare se il livello di zucchero nel sangue è alto:

- ► Se avverte uno di questi sintomi: controlli la glicemia, se può, controlli l'eventuale presenza di chetoni nelle urine e contatti immediatamente un medico.
- ► Questi possono essere i sintomi di una condizione molto grave chiamata chetoacidosi diabetica (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Se non trattata, potrebbe portare al coma diabetico ed eventualmente al decesso.

5. Come conservare Protaphane

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

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

Prima dell'apertura: conservare in frigorifero a 2°C - 8°C. Tenere lontano da elementi refrigeranti Non congelare.

Durante l'uso o nel trasporto come scorta: non refrigerare o congelare. E' possibile portarla con se e tenerla a temperatura ambiente (sotto 30°C) fino a 6 settimane.
Tenere sempre il cappuccio della penna sulla FlexPen quando non in uso per proteggerla dalla luce.

Getti l'ago dopo ogni iniezione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Protaphane

- – Il principio attivo è insulina Protaphane è una sospensione di insulina umana isofano (NPH). Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana. Ogni penna preriempita contiene 300 UI di insulina umana in 3 ml di sospensione iniettabile.
- – Gli altri eccipienti sono zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Protaphane e contenuto della confezione

Protaphane si presenta come una sospensione per iniezione. Dopo la risospensione il liquido apparirà uniformemente bianco e lattescente.
Confezioni da 1, 5 e 10 penne preriempite da 3 ml. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

La sospensione è acquosa, bianca e lattescente.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in Commercio e Produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'Imissione in Commercio

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

Produttore

Il produttore può essere identificato dal numero di lotto stampato sulla linguetta della confezione e sull'etichetta:

– Se il secondo ed il terzo carattere sono S6, P5, K7, R7, VG, FG o ZF il produttore è Novo Nordisk A/S,Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca

– Se il secondo ed il terzo carattere sono H7 o T6 il produttore è Novo Nordisk Production SAS 45 Avenue d'Orleans, F-28000 Chartres, Francia.

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazione

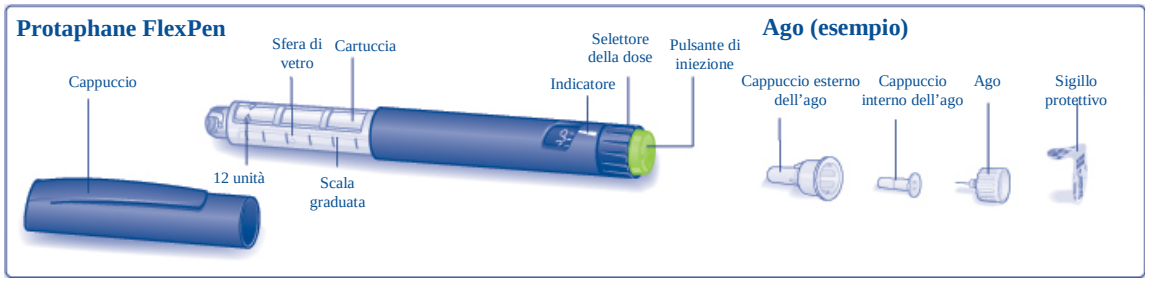
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Per informazioni su come usare la sua FlexPen giri la pagina.

Istruzioni su come usare Protaphane sospensione iniettabile in FlexPen.

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la FlexPen. Se non segue attentamente le istruzioni, può iniettare troppa o troppo poca insulina che può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso**.**

FlexPen è una penna pre-riempita per la somministrazione di insulina a dose variabile. È possibile selezionare una dose compresa tra 1 e 60 unità con incrementi di 1 unità. FlexPen è stata progettata e testata per essere impiegata con gli aghi monouso NovoFine o NovoTwist di lunghezza fino a 8 mm. Come misura precauzionale,porti sempre con sè un dispositivo di riserva per la somministrazione di insulina nel caso la FlexPen in uso venga persa o danneggiata.



Manutenzione della penna

FlexPen deve essere maneggiata con cura. Se gocciola o ha subìto un urto c'è il rischio che sia danneggiata e vi sia perdita di insulina. Ciò può causare dosaggi errati, che possono portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso.

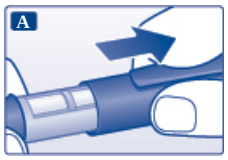
Può pulire esternamente la sua FlexPen con un tampone disinfettante. Non immerga, lavi o lubrifichi la penna per evitare di danneggiarne il meccanismo.

Non riempia nuovamente la sua FlexPen. Una volta vuota, deve essere gettata.

Preparazione di Protaphane FlexPen

A
Controlli il nome e l'etichetta colorata della sua penna per verificare che contenga il corretto tipo di insulina. Questo è molto importante se lei usa più di un tipo di insulina. Se somministra un tipo di insulina sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso.

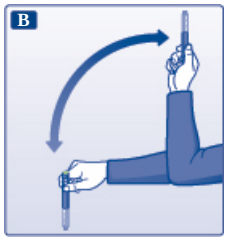
Ogni volta che utilizza una nuova penna
Lasci che l'insulina raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.
Questo rende più semplice la risospensione. Sfili il cappuccio della penna (vedere **A**).



B
Prima di ogni iniezione con una nuova FlexPen, deve risospendere l'insulina:
Muova la penna su e giù tra le due posizioni venti volte come mostrato, in modo che la **sfera di vetro si muova** tra le due estremità della cartuccia. Ripeta la procedura finchè il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.

Per ogni iniezione successiva, muova la penna su e giù tra le due posizioni almeno 10 volte finchè il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente.

Si assicuri sempre di risospendere l’isulina prima di ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di un livello di zucchero nel sangue troppo alto o troppo basso. Dopo la risospensione, esegua rapidamente tutte le fasi successive.



⚠ Controlli sempre che vi siano almeno 12 unità di insulina residue nella cartuccia dopo aver risospeso. Se vi sono meno di 12 unità, utilizzi una nuova FlexPen. 12 unità sono segnate sulla scala graduata. Osservi la figura grande nella parte superiori delle istruzioni.

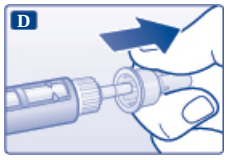
⚠ Non usare la penna se l’insulina **risospesa** non appare **uniformemente bianca e lattescente.**

Inserire l’ago

C
Rimuova il sigillo protettivo da un nuovo ago monouso.

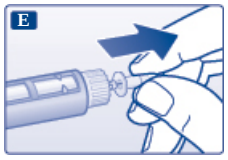
Avviti perpendicolarmente e saldamente l’ago sulla sua FlexPen.

D
Sfili il cappuccio esterno dell’ago e lo conservi per dopo.



E
Sfili il cappuccio interno dell’ago e lo getti.

Non provi mai a rimettere il cappuccio interno dell’ago sull’ago stesso. Potrebbe ferirsi con l’ago.



⚠ Usi sempre un ago nuovo ad ogni iniezione. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

⚠ Faccia attenzione a non curvare o danneggiare l’ago prima dell’uso.

Controllo del flusso di insulina

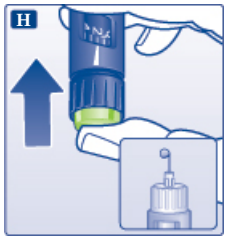
F
Durante il normale uso, prima di ogni iniezione nella cartuccia possono accumularsi piccole quantità di aria. Prima di ogni iniezione, per assicurarsi di iniettare l'aria e per somministrare la giusta dose di insulina:
Ruoti il selettore della dose e selezioni 2 unità.

G
Tenga la FlexPen con l'ago rivolto verso l'alto e picchietti delicatamente la cartuccia con il dito per alcune volte in modo che le bolle d'aria si raccolgano sulla sommità della cartuccia.

H
Tenga l'ago rivolto verso l'alto, prema a fondo il pulsante di iniezione. Il selettore della dose si riposiziona sullo 0.

Dall'estremità dell'ago deve fuoriuscire una goccia di insulina.Se ciò non avvenisse, cambi l'ago e ripeta la procedura non più di 6 volte.

Se la goccia di insulina non appare ancora, la penna è difettosa e deve usare una nuova.



⚠ Si assicuri sempre che una goccia compaia sulla punta dell'ago prima dell'iniezione. Ciò assicura la fuoriuscita di insulina. Se nessuna goccia appare non inietterà insulina, anche se il selettore della dose si muove. Ciò può indicare che l'ago è ostruito o danneggiato.

⚠ Controlli sempre il flusso prima dell'iniezione. Se non controlla il flusso, può iniettare una quantità troppo bassa di insulina oppure può non iniettarne affatto. Questo può portare ad un livello di zucchero nel sangue troppo alto.

Selezione della dose

I
Verifichi che il selettore della dose si trovi sullo 0.
Ruoti il selettore della dose per selezionare il numero di unità che devono essere iniettate.

La dose può essere aumentata o diminuita ruotando il selettore in entrambe le direzioni fino a quando la dose corretta è segnata dall'indicatore. Quando ruota il selettore della dose, faccia attenzione a non

premere il pulsante di iniezione per evitare la fuoriuscita di insulina.

Non è possibile selezionare una dose superiore al numero di unità residue nella cartuccia.

⚠ Prima di iniettare l’insulina, usi sempre il selettore della dose e l’indicatore per vedere quante unità sono state selezionate.

⚠ Non conti gli scatti della penna. Se seleziona e inietta la dose sbagliata, il livello di zucchero nel sangue può diventare troppo alto o troppo basso. Non usi la scala graduata,che mostra solo approssimativamente quanta insulina è rimasta nella penna.

Iniezione

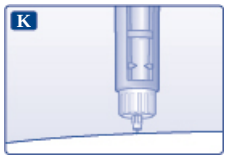
J
Inserisca l’ago nella cute. Usi la tecnica di iniezione mostrata dal medico o dall’infermiere. Somministri la dose di insulina spingendo il pulsante di iniezione fino a che lo 0 sia raggiunto dall’indicatore. Presti attenzione ad agire soltanto sul pulsante.

Ruotando il dosatore non inietterà insulina.

K
Tenga il pulsante premuto a fondo e lasci l’ago sotto la pelle per almeno 6 secondi. Cio assicurerà la completa somministrazione della dose.

Ritiri l’ago dalla pelle e rilasci la pressione sul pulsante di iniezione.

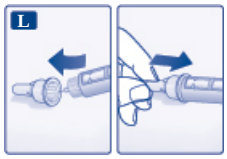
Si assicuri sempre che il selettore della dose ritorni sullo 0 dopo l’iniezione. Se il selettore della dose si ferma prima di raggiungere lo 0, la dose completa non è stata somministrata e può determinare un livello di zucchero nel sangue troppo alto.



L
Inserisca la punta dell’ago nel cappuccio esterno senza toccare il cappuccio stesso. Quando l’ago è

coperto, prema completamente il cappuccio esterno facendo attenzione e poi sviti l’ago.

Getti con attenzione dell’ago e rimetta il cappuccio della penna.



- Rimuova sempre l’ago dopo ogni iniezione e conservi la sua FlexPen senza l’ago avvitato. Ciò riduce il rischio di contaminazione, infezione, perdita di insulina, ostruzione degli aghi e dosaggio errato.

Altre informazioni importanti

- Chi si prende cura di lei deve prestare molta attenzione nel manipolare gli aghi usati per ridurre il rischio di lesioni da aghi e infezioni crociate.
- Getti con la dovuta cautela la FlexPen usata assicurandosi di aver rimosso l’ago.
- Non condivida mai la penna e gli aghi con altre persone. Ciò può portare infezioni crociate.
- Non condivida mai la penna con altre persone. Il medicinale può essere pericoloso per la loro salute.
- Tenga sempre la penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata degli altri, specialmente dei bambini.