

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in una penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL contiene 100 unità di insulina glargine* (equivalenti a 3,64 mg).

Ogni penna contiene 3 mL di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 unità.

*L'insulina glargine è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Pichia pastoris*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Semglee contiene insulina glargine, un analogo dell'insulina, e ha una durata d'azione prolungata. Deve essere somministrato una volta al giorno, a qualsiasi ora, ma sempre alla stessa ora ogni giorno. La penna preriempita rilascia insulina con incrementi di 1 unità fino a una dose singola massima di 80 unità.

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

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

Popolazioni particolari

Popolazione anziana (≥ 65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa della ridotta eliminazione insulinica.

Insufficienza epatica

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

Popolazione pediatrica

- Adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.
L'efficacia e la sicurezza di insulina glargine sono state dimostrate negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età (vedere paragrafo 5.1). Il regime posologico (dose e tempi della somministrazione) deve essere adattato individualmente.
- Bambini di età inferiore ai 2 anni di età
La sicurezza e l'efficacia di insulina glargine non sono state stabilite. Non sono disponibili dati.

Passaggio da altre insuline a Semglee

Quando si passa da un regime terapeutico a base di insulina ad azione intermedia o prolungata a un regime con Semglee, può essere richiesto un cambiamento della dose di insulina basale e l'aggiustamento del trattamento antidiabetico concomitante (la dose ed i tempi di somministrazione di insuline regolari o analoghi dell'insulina ad azione rapida aggiuntivi o la dose dei medicinali antidiabetici orali).

Passaggio da insulina NPH due volte al giorno a Semglee

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

Passaggio da insulina glargine 300 unità/mL a Semglee

Semglee e insulina glargine 300 unità/mL non sono bioequivalenti e non sono direttamente intercambiabili. Per ridurre il rischio di ipoglicemia, i pazienti che cambiano il loro regime insulinico basale da insulina glargine 300 unità/mL una volta al giorno a Semglee una volta al giorno devono ridurre la dose approssimativamente del 20%.

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

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

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

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

Modo di somministrazione

Semglee viene somministrato per via sottocutanea.

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

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

Semglee non deve essere miscelato con altre insuline né diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

Semglee in penna pre-riempita è indicato solo per iniezioni sottocutanee. Nel caso in cui sia necessaria la somministrazione con una siringa, deve essere usato il flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Prima di usare la penna preriempita, leggere attentamente le istruzioni inserite nel foglio illustrativo (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

Avvertenze

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

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

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

Ipoglicemia

La frequenza di eventi ipoglicemici dipende dal profilo di azione dei vari tipi di insulina usati e possono quindi cambiare quando viene modificato il regime di trattamento. A causa di un apporto di insulina basale più prolungato con Semglee, potrebbe verificarsi con minor frequenza l'ipoglicemia notturna ma con maggior frequenza l'ipoglicemia di prima mattina.

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

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

- nei quali c'è miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,

- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

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

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

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

- variazione dell'area di iniezione. Ai pazienti deve essere indicato di ruotare continuamente il sito di iniezione per ridurre il rischio di insorgenza di lipodistrofia e amiloidosi cutanea. Esiste un rischio potenziale di ritardato assorbimento di insulina e peggioramento del controllo della glicemia se le iniezioni di insulina vengono praticate nei siti che presentano queste condizioni. È stato segnalato che il cambiamento repentino del sito di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio ematico dopo avere cambiato sito di iniezione; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici;
- miglioramento della sensibilità all'insulina (ad esempio, eliminando i fattori di stress);
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato;
- disturbi intercorrenti (ad esempio vomito, diarrea);
- assunzione inadeguata di cibo;
- pasti saltati;
- consumo di alcool;
- patologie endocrine non compensate (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosteroidale o dell'ipofisi anteriore);
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Le malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In alcuni casi è consigliabile eseguire i test delle urine per i chetoni e spesso è necessario aggiustare la dose di insulina. La domanda di insulina spesso aumenta. I pazienti con diabete di tipo 1 devono mantenere un apporto regolare di carboidrati, se pure in piccole quantità, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Anticorpi anti-insulina

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

Gestione della penna

Semglee in penna pre-riempita è indicato solo per iniezioni sottocutanee. Nel caso in cui sia necessaria la somministrazione con una siringa, deve essere usato il flaconcino (vedere paragrafo 4.2).

Prima di utilizzare la penna Semglee, è necessario leggere attentamente le istruzioni per l'uso inserite nel foglio illustrativo.

La penna Semglee deve essere utilizzata come raccomandato in queste istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre insuline, in particolare insuline rapide, sono state accidentalmente somministrate al posto dell'insulina glargine. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra l'insulina glargine e altre insuline.

Associazione di Semglee con pioglitazone

Sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca quando pioglitazone è stato usato in associazione a insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio di sviluppo di insufficienza cardiaca. Ciò va tenuto in considerazione, se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e insulina glargine. Se viene utilizzata questa associazione, i pazienti devono essere controllati per segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento di peso ed edema.

Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi peggioramento dei sintomi cardiaci.

Eccipienti

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

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Numerose sostanze influiscono sul metabolismo del glucosio e possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina glargine.

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici, derivati della fenotiazina, somatropina, medicinali simpaticomimetici (ad esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina), ormoni tiroidei, medicinali antipsicotici atipici (ad esempio clozapina e olanzapina) e inibitori della proteasi.

I beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcool possono potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, che talvolta può essere seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina glargine non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte nel corso di studi clinici controllati. Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (oltre 1 000 esiti di gravidanza) indica che non vi è alcun specifico effetto avverso dell'insulina glargine sulla gravidanza né alcuna specifica malformazione o tossicità a carico del feto o del neonato. Dati sugli animali non indicano tossicità riproduttiva.

Durante la gravidanza può essere preso in considerazione l'utilizzo di insulina glargine, se clinicamente indicato.

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

Allattamento

Non è noto se l'insulina glargine sia escreta nel latte umano. Non si prevedono effetti metabolici dell'ingestione dell'insulina glargine nel neonato / bambino allattato dato che l'insulina glargine in quanto peptide è digerita nei singoli aminoacidi nel tratto gastrointestinale umano. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità

Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità.

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

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

I pazienti devono essere avvertiti di prendere delle precauzioni per evitare episodi di ipoglicemia durante la guida. Ciò è particolarmente importante per coloro nei quali risulta ridotta o del tutto assente la percezione dei segni di allarme di ipoglicemia o che sono soggetti a frequenti episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia (molto comune), che generalmente è la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può essere causata da una dose di insulina troppo elevata rispetto a quella richiesta (vedere paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate derivanti da studi clinici sono elencate di seguito secondo la classificazione per sistemi e organi e in base all'incidenza decrescente (molto comune: $\geq 1/10$; comune: $\geq 1/100$, $< 1/10$; non comune: $\geq 1/1\,000$, $< 1/100$; raro: $\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$; molto raro: $< 1/10\,000$; non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia					
Patologie del sistema nervoso					Disgeusia	
Patologie dell'occhio				Compromissione della visione Retinopatia		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Ipertrofia adiposa	Lipoatrofia			Amiloidosi cutanea
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Mialgia	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni in sede di iniezione		Edema		

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

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

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

Disturbi del sistema immunitario

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

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare una compromissione temporanea della visione, dovuta a una temporanea alterazione della turgidità e dell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica.

L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica. Nei pazienti affetti da retinopatia proliferativa, in particolare in quelli non trattati con la fotocoagulazione, episodi ipoglicemici severi possono causare amaurosi transitoria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

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

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Reazioni in sede di iniezione comprendono arrossamento, dolore, prurito, orticaria, tumefazione o infiammazione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline in sede di iniezione di solito si risolvono in alcuni giorni o settimane.

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

Popolazione pediatrica

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

Le reazioni avverse provenienti dai controlli post-immissione in commercio del medicinale comprendono reazioni in sede di iniezione (dolore in sede di iniezione, reazione nel sito di iniezione) e reazioni cutanee (eruzione cutanea, orticaria) relativamente più frequenti in bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) rispetto agli adulti.

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una ipoglicemia severa, talvolta a lungo termine, e pericolosa per la vita.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, a lunga durata.

Codice ATC: A10AE04.

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

Meccanismo d'azione

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

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

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

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

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

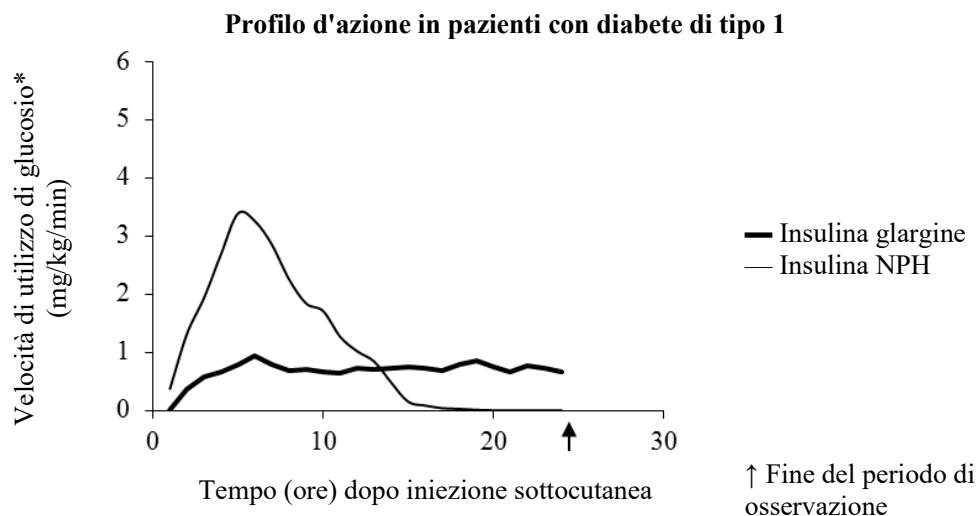
L'attività principale dell'insulina, inclusa l'insulina glargine, è la regolazione del metabolismo del glucosio.

L'insulina e i suoi analoghi abbassano i livelli di glucosio ematico mediante stimolazione dell'assunzione periferica di glucosio, specialmente da parte dei muscoli scheletrici e del tessuto adiposo e mediante inibizione della produzione di glucosio epatico. L'insulina inibisce la lipolisi negli adipociti e la proteolisi e aumenta la sintesi proteica.

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

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

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



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

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

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

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

Gli effetti dell'insulina glargine (una volta al giorno) sulla retinopatia diabetica sono stati valutati in uno studio in aperto, controllato con NPH, della durata di 5 anni (NPH somministrata 2 volte al giorno) in 1024 pazienti con diabete di tipo 2 in cui la progressione della retinopatia di 3 o più step nella scala Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) è stata valutata con fotografia del fundus. Non sono state osservate differenze significative nella progressione della retinopatia diabetica con l'insulina glargine rispetto all'insulina NPH.

Lo studio ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) è uno studio multicentrico, randomizzato, con disegno fattoriale 2x2 condotto su 12.537 soggetti ad alto rischio cardiovascolare (CV) con alterata glicemia a digiuno (IGF) o ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (12% dei partecipanti) o diabete mellito di tipo 2 trattato con ≤ 1 agente antidiabetico orale (88% dei partecipanti). I soggetti sono stati randomizzati (1:1) al trattamento con insulina glargine (n=6.264), titolata per raggiungere una glicemia a digiuno (FPG) ≤ 95 mg/dL (5,3 mM/L), o a terapia standard (n=6.273).

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

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

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

La dose media dell'insulina glargine alla fine dello studio era di 0,42 U/kg. Al basale i partecipanti presentavano un valore mediano di HbA_{1c} di 6,4% e valori mediani di HbA_{1c} durante il trattamento compresi fra 5,9 e 6,4% nel gruppo insulina glargine e compresi fra 6,2% e 6,6% nel gruppo terapia standard durante tutto il periodo di follow-up.

I tassi di ipoglicemia severa (soggetti interessati dall'evento per 100 anni di esposizione-soggetto) erano 1,05 nel gruppo insulina glargine e 0,30 nel gruppo terapia standard, e i tassi di ipoglicemia non severa confermata erano 7,71 nel gruppo insulina glargine e 2,44 nel gruppo terapia standard. Durante questo studio durato 6 anni, il 42% dei soggetti nel gruppo insulina glargine non ha manifestato alcun episodio ipoglicemico.

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

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico randomizzato controllato, pazienti pediatrici (età da 6 a 15 anni) con diabete di tipo 1 (n=349) sono stati trattati per 28 settimane con un regime basal-bolus di insulina in cui prima di ogni pasto veniva usata insulina umana regolare. L'insulina glargine è stata somministrata una volta al giorno prima di andare a letto e l'insulina umana NPH è stata somministrata una o due volte al giorno. In entrambi i gruppi di trattamento sono stati osservati effetti simili sull'emoglobina glicata e sull'incidenza di ipoglicemia sintomatica; tuttavia la glicemia plasmatica a digiuno è diminuita maggiormente rispetto al basale nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo NPH.

Inoltre si sono verificati meno episodi di ipoglicemia severa nel gruppo insulina glargine.

Centoquarantatré (143) pazienti trattati con l'insulina glargine nello studio hanno continuato il trattamento con l'insulina glargine in uno studio di estensione non controllato con una durata media di follow-up di 2 anni. Non sono stati visti segnali di allerta riguardanti la sicurezza durante questo trattamento esteso con l'insulina glargine.

È stato anche condotto uno studio crossover di confronto fra insulina glargine più insulina lispro verso NPH più insulina umana regolare (ciascun trattamento somministrato per 16 settimane in ordine casuale) in 26 adolescenti con diabete di tipo 1 di età fra 12 e 18 anni. Come nello studio pediatrico descritto sopra, la riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale è stata maggiore nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo insulina NPH.

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

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

L'obiettivo primario di dimostrare la non inferiorità di insulina glargine rispetto a NPH in tutte le ipoglicemie non è stato raggiunto e vi è stata una tendenza a un aumento di eventi ipoglicemici con insulina glargine [rapporto di frequenza con insulina glargine: NPH (IC al 95%) = 1,18 (0,97–1,44)]. L'emoglobina glicata e la variabilità della glicemia erano paragonabili nei due gruppi. In questo studio non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

L'insulina glargine somministrata per iniezione una volta al giorno raggiungerà i livelli di steady state in 2–4 giorni dopo la prima dose.

Se somministrate per via endovenosa, l'emivita di eliminazione dell'insulina glargine e dell'insulina umana sono risultate comparabili.

Dopo iniezione sottocutanea di Semglee in pazienti diabetici, insulina glargine viene metabolizzata rapidamente al terminale carbossilico della catena Beta, con formazione dei due metaboliti attivi M1 (21A-Gly-insulina) e M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulina). Nel plasma, il principale composto circolante è il metabolita M1. L'esposizione a M1 aumenta all'aumentare della dose di insulina glargine somministrata.

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

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

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica nei bambini di età compresa fra 2 e 6 anni con diabete mellito di tipo 1 è stata valutata in uno studio clinico (vedere paragrafo 5.1). Le concentrazioni plasmatiche minime dell'insulina glargine e dei suoi principali metaboliti M1 e M2 sono state misurate nei bambini trattati con l'insulina glargine, e hanno mostrato un andamento delle concentrazioni plasmatiche simile agli adulti, senza evidenza di accumulo dell'insulina glargine o dei suoi metaboliti con la somministrazione cronica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro

Metacresolo

Glicerolo

Acido cloridrico (per la regolazione del pH) E507

Sodio idrossido (per la regolazione del pH) E524

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Periodo di validità dopo il primo utilizzo della penna

Il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane a una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

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

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro incolore di tipo I con uno stantuffo (gomma bromobutilica), sigillata con sigillature rivestite (laminato di polisoprene e gomma bromobutilica). La cartuccia è montata in un iniettore a penna monouso.

Ogni penna preriempita contiene 3 mL di soluzione.

Confezioni da 1, 3, 5, 10 penne e multipack contenente 10 penne (2 confezioni da 5).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo utilizzo la penna deve essere conservata a temperatura ambiente per 1–2 ore.

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

Semglee non deve essere miscelato con altre insuline né diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

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

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

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

Semglee in penna pre-riempita è indicato solo per iniezioni sottocutanee. Nel caso in cui sia necessaria la somministrazione con una siringa, deve essere usato il flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Prima di usare la penna preriempita Semglee, leggere attentamente le istruzioni incluse nel foglio illustrativo.

Le dimensioni degli aghi compatibili con questa penna sono le seguenti:

- 31 G, 5 mm
- 32 G, 4-6 mm
- 34 G, 4 mm.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlanda
D13 R20R

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

EU/1/18/1270/001
EU/1/18/1270/002
EU/1/18/1270/003
EU/1/18/1270/004
EU/1/18/1270/005

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 23 marzo 2018
Data del rinnovo più recente: 15 febbraio 2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11/2021

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

ALLEGATO II

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

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

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Biocon Sdn. Bhd.
No.1, Jalan Bioteknologi 1,
Kawasan Perindustrian SiLC,
79200 Iskandar Puteri,
Johor,
MALAYSIA

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Irlanda

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

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

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

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

- **Piani di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

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

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA – Confezione da 1, 3, 5 e 10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in una penna preriempita
insulina glargine

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

1 mL contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna da 3 mL

3 penne da 3 mL.

5 penne da 3 mL

10 penne da 3 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

Usare solo aghi compatibili per l'uso con questa penna preriempita.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Penna in uso

Conservare per un massimo di 4 settimane a temperatura inferiore a 25°C.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penna in uso

Non refrigerare. Dopo ogni iniezione, tenere il cappuccio della penna sulla penna per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlanda
D13 R20R

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

EU/1/18/1270/001
EU/1/18/1270/002
EU/1/18/1270/003
EU/1/18/1270/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Fornite nella confezione sigillata.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Semglee

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (con bluebox) multipack – 10 penne (2x5 penne)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in una penna preriempita
insulina glargine

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

1 mL contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

Multipack: 10 penne da 3 mL (2 confezioni da 5 penne)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

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

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.
Usare solo aghi compatibili per l'uso con questa penna preriempita.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Penna in uso:

Conservare per un massimo di 4 settimane a temperatura inferiore a 25°C.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penna in uso:

Non refrigerare. Dopo ogni iniezione, tenere il cappuccio della penna sulla penna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlanda D13 R20R

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

EU/1/18/1270/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Fornite nella confezione sigillata.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Semglee

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA interna (senza bluebox) componente del multipack - 5 penne

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in una penna preriempita
insulina glargine

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

1 mL contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile
5 penne da 3 mL. Componente del multipack, non può essere venduto separatamente

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

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

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.
Usare solo aghi compatibili per l'uso con questa penna preriempita.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Penna in uso

Conservare per un massimo di 4 settimane a temperatura inferiore a 25°C.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penna in uso

Non refrigerare. Dopo ogni iniezione, tenere il cappuccio della penna sulla penna per proteggere il medicinale dalla luce.

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

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlanda D13 R20R

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

EU/1/18/1270/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Fornite nella confezione sigillata.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Semglee

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI
--

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

ETICHETTA

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

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita
insulina glargine
Uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot.

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in una penna preriempita insulina glargine

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

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

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è Semglee e a cosa serve

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

Semglee è usato per trattare il diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.

Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. L'insulina glargine ha un'azione costante e prolungata e abbassa i livelli elevati di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Semglee

Non usi Semglee

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

Avvertenze e precauzioni

Semglee in penna pre-riempita è indicato solo per l'iniezione appena sotto pelle (vedere anche paragrafo 3). Consulti il medico se ha necessità di iniettare l'insulina con un altro metodo.

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Semglee.

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

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione:

Il sito di iniezione deve essere ruotato per prevenire cambiamenti della pelle, come la comparsa di noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare bene come dovrebbe se esegue l'iniezione in un'area con noduli (vedere paragrafo Come usare Semglee). Se attualmente esegue l'iniezione in

un'area con noduli, si rivolga al medico prima di iniziare a praticare l'iniezione in un'altra area. Il medico potrebbe invitarla a controllare più attentamente la glicemia e a regolare la dose di insulina o degli altri medicinali antidiabetici.

Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso (ipoglicemia), segua la guida per l'ipoglicemia (vedere il riquadro alla fine di questo foglio illustrativo).

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe aver bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel Paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, aghi, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- nuovi possibili rischi per la salute nei Paesi visitati,
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione (ad esempio un aggiustamento della dose di insulina, esami del sangue e delle urine):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente), non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. Inoltre è necessario tenere informate le persone che si prendono cura di lei o che la trattano per il suo bisogno di insulina.

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

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone (medicinale anti-diabetico somministrato per via orale usato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2) e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di insufficienza cardiaca, quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Bambini

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

Altri medicinali e Semglee

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue, (riduzione o aumento o entrambi, a seconda della situazione). In tutti i casi è necessario aggiustare la dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se questo può influire sui livelli di zucchero nel sangue e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della mono-amino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propoxifene, salicilati (quali acido acetilsalicilico, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidici.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il “cortisone”, usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disordini psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disordini della tiroide),
- medicinali antipsicotici atipici (quali clozapina, olanzapina),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV).

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

- beta-bloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I beta-bloccanti, così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina), possono ridurre o annullare completamente i primi sintomi di avvertimento che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro che stia assumendo uno di questi medicinali chieda al medico o al farmacista.

Semglee con alcol

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

Gravidanza e allattamento

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in corso una gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando al seno, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrarsi o di reagire può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)
- iperglicemia (alti livelli di zucchero nel sangue)
- problemi della vista.

Tenga conto di questa possibilità in tutte le situazioni in cui potrebbe mettere a rischio sia se stesso sia gli altri (come guidando un'automobile o usando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che si metta alla guida se:

- ha frequenti episodi ipoglicemici,
- i primi sintomi di avvertimento che la aiutano a identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Semglee contiene sodio

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

3. Come usare Semglee

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

Sebbene Semglee contenga lo stesso principio attivo dell'insulina glargine 300 unità/mL, questi medicinali non sono intercambiabili. Il passaggio da una terapia insulinica ad un'altra richiede una prescrizione medica, un controllo medico e un monitoraggio del livello di zucchero nel sangue. Consulti il medico per ulteriori informazioni.

Dose

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

- determinerà il dosaggio giornaliero di Semglee di cui ha bisogno e a che ora dovrà usarlo,
- la informerà di quando deve controllare il livello di zucchero nel sangue e se è necessario eseguire altri controlli delle urine,
- la informerà se è necessario iniettare una dose più bassa o più elevata di Semglee.

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

Molti fattori possono influenzare i livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che conosca questi fattori in modo che possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti di questi livelli e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

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

Frequenza di somministrazione

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

La penna Semglee rilascia insulina con incrementi di 1 unità fino a una dose singola massima di 80 unità.

Modo di somministrazione

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

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

Come utilizzare la penna Semglee

Semglee in penna preriempita è indicato solo per l'iniezione appena sotto pelle. Consulti il medico se ha necessità di iniettare l'insulina con un altro metodo.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l'uso” incluse in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.

Un nuovo ago deve essere inserito prima di ciascun uso. Utilizzare solamente aghi compatibili con la penna Semglee (vedere le “Istruzioni per l'uso”).

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Controlli la cartuccia prima di utilizzare la penna. Non utilizzi Semglee, se la soluzione presenta particelle. Usi Semglee solo se la soluzione appare limpida, incolore. Non agitare o miscelare prima dell'uso.

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, non condivida la sua penna con nessun altro. Questa penna è solamente per uso personale.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di avere un problema con la penna Semglee, consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

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

Non usi la penna Semglee, se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici), in tal caso deve eliminarla e usare una nuova penna Semglee.

Scambi di insuline

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

Se usa più Semglee di quanto deve

Se ha iniettato una dose troppo alta di Semglee, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire

l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare lo zucchero nel sangue. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Semglee

Se ha dimenticato una dose di Semglee o non ha iniettato abbastanza insulina, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Semglee

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa il trattamento con Semglee senza consultare un medico, che le dirà cosa è necessario fare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

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

Gravi reazioni allergiche (raro può interessare fino a 1 persona su 1.000): i segni possono includere vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), tumefazione grave della pelle o delle mucose (angioedema), respiro corto, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. Una grave reazione allergica alle insuline potrebbe costituire un pericolo per la vita. Informi immediatamente il medico se nota segni di reazioni allergiche gravi.

Modificazioni cutanee nel punto in cui viene somministrata l'iniezione:

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

Effetti indesiderati comuni segnalati (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

• Reazioni cutanee e allergiche al sito di iniezione

I segni possono includere arrossamento, un dolore insolitamente intenso quando si pratica l'iniezione, prurito, orticaria, tumefazione o infiammazione. Queste reazioni possono diffondersi nell'area circostante la sede di iniezione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline scompaiono solitamente in pochi giorni o settimane.

Effetti indesiderati rari segnalati (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- **Reazioni oculari**

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) dei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete), episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- **Patologie sistemiche**

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

Effetti indesiderati molto rari segnalati (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

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

Uso nei bambini e negli adolescenti

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

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

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

Segnalazione degli effetti indesiderati

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

5. Come conservare Semglee

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

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

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare o mettere a diretto contatto con il congelatore del frigorifero o con buste refrigeranti.

Conservare la penna preriempita nella scatola esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

Le penne preriempite in uso o tenute di scorta possono essere conservate per un massimo di 4 settimane a una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Non utilizzarle dopo tale periodo. La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Si raccomanda di annotare la data del primo utilizzo.

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

Rimuovere l'ago dopo l'iniezione e conservare la penna senza ago. Inoltre, verificare di rimuovere l'ago prima di smaltire la penna. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

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 Semglee

- Il principio attivo è insulina glargine. Ogni mL di soluzione contiene 100 unità di insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).
- Gli altri componenti sono: zinco cloruro, metacresolo, glicerolo, sodio idrossido (per la regolazione del pH) (vedere paragrafo 2 “Semglee contiene sodio”), acido cloridrico (per la regolazione del pH) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Semglee e contenuto della confezione

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in una penna preriempita è una soluzione limpida ed incolore.

Ogni penna contiene 3 mL di soluzione iniettabile (equivalenti a 300 unità).

Semglee è disponibile in confezioni da 1, 3, 5, 10 penne e multipack costituito da 2 scatole ognuna contenente 5 penne.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlanda D13 R20R

Produttore

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Irlanda

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

België/Belgique/Belgien

Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

Lietuva

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

България

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg

Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910

Česká republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Magyarország

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Danmark

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Malta

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel.: 0080008250910

Deutschland

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα

Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Ι.Κ.Ε
Τηλ.: 0080008250910

España

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Hrvatska

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland

Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 8004316

Italia

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Nederland

Biocon Biologics France S.A.S
Tel: 0080008250910

Norge

Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal

Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika

Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland

Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige

Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il.

Altre fonti di informazioni

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

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

**Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).
Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico.**

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica l'iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente o l'insulina è diventata meno efficace, ad esempio perché conservata non correttamente,
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, “Altri medicinali e Semglee”).

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di coscienza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile il livello dello zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine, qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi deve sempre essere trattata dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere coscienza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza, o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (i carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, specialmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, “Altri medicinali e Semglee”).

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato a un diverso tipo di insulina, (quando passa da una precedente insulina basale a Semglee, se si manifesta una ipoglicemia, essa si verificherà più probabilmente al mattino che alla notte);
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o sono instabili;
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (ad esempio dalla coscia all'avambraccio);
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che il livello di zucchero nel sangue sta diminuendo troppo o troppo rapidamente:

sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, pressione sanguigna alta, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi spesso si sviluppano prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: cefalea, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, depressione, confusione, difficoltà di parola (talvolta incapacità di parlare), disturbi della vista, tremore, paralisi, sensazione di formicolio (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, capogiro, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita di coscienza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia (“sintomi di avvertimento”) possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti

- se è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (ad esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- se i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- se è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana, come Semglee,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, “Altri medicinali e Semglee”).

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con svenimento) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti dei livelli di zucchero nel sangue possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi di allarme dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente da 10 a 20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che rilascia lo zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quale pane o pasta). Il medico o l'infermiere deve discutere precedentemente con lei di tali misure.
La normalizzazione dell'ipoglicemia può essere ritardata in quanto Semglee ha una lunga durata d'azione.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente da 10 a 20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che se non è in grado di deglutire o se perde coscienza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare il livello di zucchero nel sangue immediatamente dopo aver assunto del glucosio per avere conferma che sia realmente in corso un episodio ipoglicemico.

Semglee 100 unità/mL soluzione iniettabile in penna preriempita

ISTRUZIONI PER L'USO.

Legga con attenzione queste Istruzioni per l'uso e il foglio illustrativo, prima di usare la penna preriempita Semglee e ogni volta in cui si utilizza un'altra penna. Vi possono essere nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono il rapporto con il medico, l'infermiere o il farmacista riguardo alla sua condizione medica o al trattamento. Se non è in grado di leggere o di seguire tutte le istruzioni da solo, chieda aiuto a qualcuno che sappia usare questa penna. **Questa penna non è indicata per persone con disturbi della visione o non vedenti senza l'aiuto di qualcuno che sappia usarla.**

Se non segue queste istruzioni ogni volta che usa la penna, può iniettarsi troppa o troppo poca insulina e ciò può influire sui livelli di zucchero nel sangue.

Semglee è un iniettore a forma di penna preriempita, monouso contenente 300 unità di insulina glargine in 3 mL di soluzione (100 unità/mL). Può iniettare da 1 a 80 unità in una sola iniezione.

Non condivida la sua penna Semglee preriempita con altre persone, anche se l'ago è stato cambiato. Potrebbe trasmettere ad altre persone una grave infezione o acquisire una grave infezione da loro.

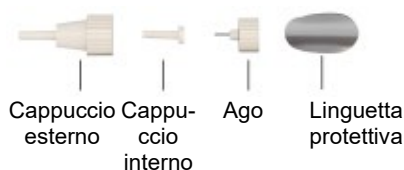
Gruppo penna:



Gli aghi devono essere acquistati separatamente

Le dimensioni degli aghi compatibili con questa penna sono le seguenti:

- 31 G, 5 mm
- 32 G, 4 – 6 mm
- 34 G, 4 mm



Materiali richiesti:

Prima di iniettare la dose, verificare di avere a disposizione i seguenti materiali:

- Penna Semglee
- Ago ipodermico sterile, monouso, compatibile con questa penna
- 2 salviettine imbevute di alcool
- Contenitore per lo smaltimento degli oggetti appuntiti

Conservazione

Prima del primo utilizzo della penna, conservare la confezione della penna nel frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare la penna.

Quando si preleva la penna dal frigorifero, lasciarla su una superficie piana e attendere che raggiunga la temperatura ambiente tra 15°C e 25°C prima di usarla.

Dopo il primo utilizzo della penna, conservarla a temperatura ambiente fino a 25°C. Non porla di nuovo in frigorifero dopo averla usata.

Conservare sempre la penna con il cappuccio per evitare contaminazione.

La penna in uso deve essere smaltita dopo 4 settimane dal primo utilizzo, anche se contiene ancora dell'insulina. Si raccomanda di annotare la data del primo utilizzo. Vedere il punto 8 per le istruzioni relative allo smaltimento.

Non lasciare l'ago attaccato alla penna durante la conservazione, né riutilizzare gli aghi.

Tenere la penna e gli aghi fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione, ciò aiuta a evitare l'ostruzione dell'ago e le infezioni.

Ogni volta in cui si usa la penna

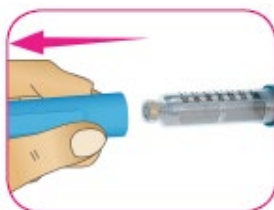
- Lavare le mani con acqua e sapone prima di usare la penna.
- Controllare l'etichetta della penna per accertarsi che sta utilizzando il tipo corretto di insulina. La penna ha un'etichetta viola e bianca e un pulsante di iniezione viola.
- Controllare la data di scadenza sull'etichetta della penna. Non utilizzare la penna dopo la data di scadenza.
- Controllare che il medicinale nella cartuccia della penna appaia limpido e incolore. Non utilizzare la penna se il medicinale nella cartuccia appare torbido, colorato o se presenta particelle.
- Usare sempre un nuovo ago sterile, monouso per ogni iniezione.
- Usare una sede di iniezione che è stata indicata dall'operatore sanitario.

Punto 1. Preparazione della penna

A – Ispezionare la penna: controllare l'etichetta viola e bianca sulla penna per verificare che:

- sia il tipo corretto di insulina.
- La data di scadenza non sia già trascorsa.

B – Tenere il corpo della penna con una mano. Con l'altra togliere il cappuccio della penna. Porre il cappuccio della penna di lato per riutilizzarlo dopo.



C – Controllare l'insulina attraverso il supporto della cartuccia per verificare che:

- l'insulina appaia limpida e incolore;
- il supporto della cartuccia non presenti fratture, rotture e non perda.

D – Pulire la sigillatura di gomma (sulla parte anteriore della cartuccia) con una nuova salviettina imbevuta di alcool.



Punto 2. Inserimento di un nuovo ago

A – Prendere un nuovo ago sterile monouso e togliere la pellicola protettiva. **Non** usare l'ago se la pellicola protettiva è danneggiata o manca, perché l'ago potrebbe non essere sterile.



B – Tenendo il corpo della penna rivolto verso l'alto, fissare il cappuccio esterno dell'ago diritto sul supporto della cartuccia, come mostrato. Il fissaggio non diritto del cappuccio esterno dell'ago può piegare o danneggiare l'ago.



C – Ruotare il cappuccio esterno dell'ago in senso orario (verso destra) fino a quando è ben fissato sulla penna.



D – Estrarre con attenzione il cappuccio esterno dell'ago e metterlo da parte. Non eliminarlo, perché dovrà essere utilizzato più tardi.



* Conservare il cappuccio esterno

E – Estrarre con attenzione il cappuccio interno dell'ago ed eliminarlo.



* Eliminare il cappuccio interno

Punto 3. Caricare l'ago della penna

A – Caricare sempre un nuovo ago prima di ogni iniezione.

B – Ruotare la manopola bianca della dose su 2 unità di dose. A ogni unità si avverte un clic.

Se accidentalmente si va oltre le 2 unità, ruotare la manopola per la dose in senso contrario fino al numero corretto di unità.



C – Tenere il corpo della penna rivolto verso l'alto con una mano.

D – Picchiettare delicatamente la cartuccia con il dito per aiutare eventuali grosse bolle d'aria a raggiungere la parte superiore della cartuccia. Possono essere ancora visibili piccole bolle. Ciò è normale.



* PICCHIETTARE

E – Tenendo la penna verticale, premere il pulsante di iniezione fino all'arresto e fino a quando la finestra della dose mostra "0".

F – Ripetere i punti da 3B a 3E per un massimo di altre tre volte fino a quando si osservano gocce di insulina sulla punta dell'ago.

Il caricamento è completo quando si osservano gocce di insulina.



Se non si osserva insulina sulla punta dell'ago dopo 4 tentativi di caricamento, l'ago può essere occluso. In tal caso:

- andare al punto 7 per le istruzioni sulla rimozione in sicurezza dell'ago.
- Per collegare e caricare un nuovo ago, ripetere la procedura dal punto 2A.

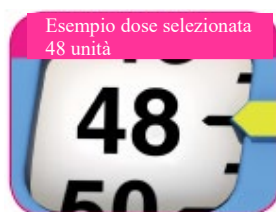
Punto 4. Selezione della dose

A – Controllare che la finestra della dose mostri "0".

B – Ruotare la manopola bianca della dose fino a quando il puntatore giallo della dose si allinea alla dose richiesta.

Quando si ruota la manopola bianca della dose per impostare la propria dose, questa si estende e si avverte un clic a ogni unità di dose indicata.

La dose può essere corretta ruotando la manopola della dose in una delle due direzioni fino a quando la dose corretta si allinea con il puntatore giallo della dose.



La penna non consente di selezionare una dose superiore al numero di unità rimaste nella penna. Se la sua dose è superiore al numero di unità rimaste nella penna:

- iniettare la quantità rimasta nella penna e usare una nuova penna per iniettare il resto della dose oppure
- prendere una nuova penna e iniettare la dose completa.

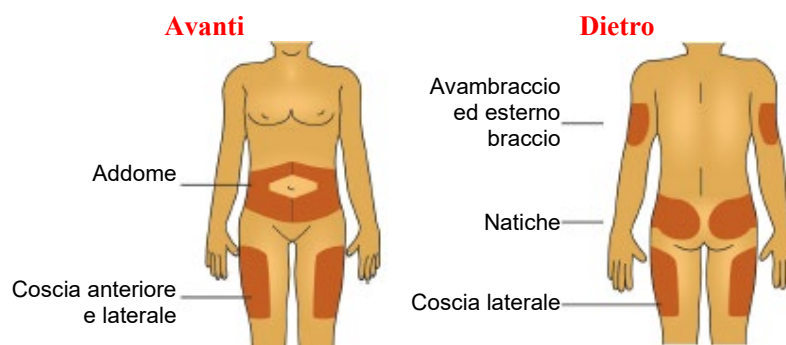
Non forzare la manopola della dose oltre le 80 unità.

Non premere il pulsante viola di iniezione mentre si ruota la manopola della dose.

Punto 5. Scegliere e pulire la sede di iniezione

A – Scegliere la sede di iniezione, come spiegato dall'operatore sanitario, pulirla con una nuova salviettina imbevuta di alcool e lasciar asciugare la pelle prima di iniettare la dose.

Le sedi di iniezione comprendono braccia, cosce, natiche e addome. Si deve cambiare la sede di iniezione a ogni iniezione.



Punto 6. Iniezione della dose

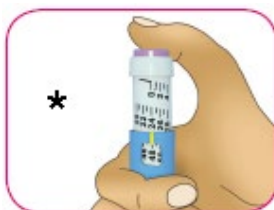
A – Seguendo le istruzioni dell'operatore sanitario, afferrare una zona di pelle pulita tra due dita.



B – Spingere l'ago dritto nella pelle, come mostrato dall'operatore sanitario.

Non iniettare con l'ago inclinato.

C – Premere completamente il pulsante viola di iniezione. La manopola bianca della dose ruota e si avvertirà un clic quando viene premuta.



* Premere per iniettare

D – Tenere premuto il pulsante viola di iniezione per 10 secondi dopo che la finestra della dose mostra “0” per accertarsi che tutta l'insulina venga iniettata. Se non si tiene premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi dopo che la finestra della dose mostra “0”, si potrebbe iniettare la dose scorretta del medicinale.



* Tenere premuto per 10 secondi

Non premere il pulsante di iniezione lateralmente né bloccare con le dita la manopola bianca della dose perché ciò interrompe l'iniezione del medicinale.

Punto 7. Dopo l'iniezione

A – Prendere il cappuccio esterno dell'ago che è stato messo da parte al punto 2D, tenerlo per la parte più grande e infilarlo delicatamente sull'ago senza entrare in contatto con quest'ultimo.



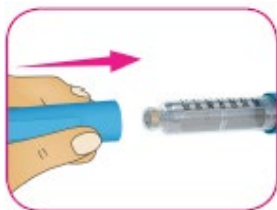
B – Stringere la parte più grande del cappuccio esterno dell'ago e svitare l'ago in senso antiorario (verso sinistra). Continuare a ruotare l'ago fino a quando si stacca dalla penna. Potrebbero essere necessari vari giri per rimuovere l'ago.



C – Smaltire l'ago in un contenitore per oggetti appuntiti (vedere il punto 8 per le istruzioni relative allo smaltimento).



D – Rimettere il cappuccio della penna sulla cartuccia.



E – Conservare la penna a temperatura ambiente (temperatura inferiore a 25°C). **Non** conservare la penna con l'ago utilizzato attaccato.

Punto 8. Smaltimento

Smaltire l'ago utilizzato nel contenitore per oggetti appuntiti subito dopo l'uso. **Non** smaltire (gettare) gli aghi utilizzati nei rifiuti domestici.

Se non si dispone di un contenitore per oggetti appuntiti, si può utilizzare un contenitore di casa con le seguenti caratteristiche:

- deve essere di plastica resistente;
- deve poter essere chiuso con un coperchio ermetico, resistente alla puntura, che non consenta la fuoriuscita delle parti appuntite;
- deve essere poter restare in posizione verticale e stabile durante l'uso;
- deve essere resistente alle perdite e
- deve essere etichettato adeguatamente per segnalare che all'interno vi sono rifiuti pericolosi.

La penna utilizzata può essere smaltita nei rifiuti domestici dopo aver rimosso l'ago.

Cura della penna

- Tenere sempre a disposizione una penna preriempita con insulina aggiuntiva, come consigliato dall'operatore sanitario, nel caso la penna venga persa o danneggiata.
- Usare sempre un nuovo ago sterile, monouso per ogni iniezione.
- Tenere la penna lontano da umidità, polvere, luce solare diretta e luoghi in cui la temperatura può aumentare o diminuire eccessivamente (vedere il paragrafo Conservazione all'inizio di queste istruzioni).
- L'esterno della penna può essere pulito con un panno umido.
- Evitare di far cadere la penna, perché ciò potrebbe rompere la cartuccia o danneggiare la penna.
- **Non** condividere la penna con altre persone, anche se l'ago è stato cambiato. Si potrebbe trasmettere ad altre persone una grave infezione o acquisire una grave infezione da queste.
- **Non** immergere o lavare la penna. **Non** usare alcool, acqua ossigenata, candeggina o qualsiasi altro liquido per pulire la penna. **Non** applicare lubrificanti, come l'olio. Potrebbe danneggiare la penna.
- **Non** tentare di aggiustare una penna inutilizzabile o danneggiata. Rimuovere l'ago, come descritto nel punto 7 e smaltire la penna o riportarla al farmacista. Usare invece una nuova penna.