

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un millilitro di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile*/insulina aspart protamino-cristallizzata* nel rapporto 30/70 (equivalente a 3,5 mg).

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

Ogni cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita

Ogni penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.

Ogni penna preriempita iniettabile eroga 1-80 unità con incrementi di 1 unità alla volta.

*Insulina aspart è prodotta con la tecnologia del DNA ricombinante in *Escherichia coli*

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

La sospensione è torbida e bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Truvelog Mix 30 è indicato per il trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 10 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La potenza degli analoghi dell'insulina, compresa l'insulina aspart, è espressa in unità, mentre la potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

Il dosaggio di Truvelog Mix 30 è individuale e deve essere stabilito dal medico in base al fabbisogno del paziente. Per raggiungere un controllo glicemico ottimale si raccomandano il monitoraggio della glicemia ed eventuali aggiustamenti della dose.

Nei pazienti con diabete di tipo 2, Truvelog Mix 30 può essere somministrato in monoterapia. Truvelog Mix 30 può anche essere somministrato in combinazione con medicinali antidiabetici orali e/o agonisti del recettore del GLP-1. Per i pazienti con diabete di tipo 2, la dose iniziale raccomandata di Truvelog Mix 30 è di 6 unità a colazione e 6 unità a cena (pasto serale). Truvelog Mix 30 può anche essere iniziato una volta al giorno con 12 unità a cena (pasto serale). Quando si utilizza Truvelog Mix 30 una volta al giorno, si raccomanda generalmente di passare a due volte al giorno quando si raggiungono 30 unità suddividendo la dose totale in dosi uguali per colazione e cena. Se la somministrazione due volte al giorno di Truvelog Mix 30 provoca episodi ipoglicemici diurni ricorrenti, la dose mattutina può essere suddivisa in dosi da assumere la mattina e all'ora di pranzo (tre volte al giorno).

Per gli aggiustamenti della dose si raccomandano le seguenti linee guida di titolazione:

Livello di glicemia prima del pasto		Aggiustamento della dose di Truvelog Mix 30
<4,4 mmol/l	<80 mg/dl	-2 unità
4,4-6,1 mmol/l	80-110 mg/dl	0
6,2-7,8 mmol/l	111-140 mg/dl	+2 unità
7,9-10 mmol/l	141-180 mg/dl	+4 unità
>10 mmol/l	>180 mg/dl	+6 unità

Deve essere utilizzato il livello più basso di glicemia misurato prima del pasto nei tre giorni precedenti. La dose non deve essere aumentata se in questi giorni si è verificata ipoglicemia. Gli aggiustamenti della dose possono essere effettuati una volta alla settimana fino al raggiungimento del valore ottimale di HbA_{1c}. Per valutare l'adeguatezza della dose precedente devono essere utilizzati i livelli di glicemia misurati prima dei pasti.

Nei pazienti con diabete di tipo 2, si raccomanda una riduzione della dose del 20% per i pazienti con HbA_{1c} inferiore all'8% quando un agonista del recettore del GLP-1 viene aggiunto a Truvelog Mix 30, per ridurre al minimo il rischio di ipoglicemia. Per i pazienti con HbA_{1c} superiore all'8% deve essere presa in considerazione una riduzione della dose. Successivamente, la dose deve essere aggiustata individualmente.

Nei pazienti con diabete di tipo 1, il fabbisogno insulinico individuale è solitamente compreso tra 0,5 e 1,0 unità/kg/giorno. Truvelog Mix 30 può soddisfare interamente o parzialmente questo requisito.

Un aggiustamento posologico può essere necessario quando i pazienti aumentano l'intensità dell'attività fisica, se modificano la dieta abituale o nel corso di una malattia concomitante.

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Quando un paziente viene trasferito da un regime di trattamento con un'altra terapia con insulina premiscelata con lo stesso rapporto di Truvelog Mix 30, il passaggio dell'insulina deve essere effettuato su base unitaria (1:1) (nessuna necessità di conversione) sotto stretta supervisione medica con titolazione in base alle esigenze individuali (vedere le linee guida di titolazione nella tabella sopra).

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

Popolazioni speciali

Anziani (≥65 anni)

Truvelog Mix 30 può essere utilizzato nei pazienti anziani; tuttavia, vi è un'esperienza limitata con l'uso di Truvelog Mix 30 in combinazione con medicinali antidiabetici orali in pazienti di età superiore a 75 anni.

Nei pazienti anziani occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina aspart su base individuale.

Danno renale

La compromissione renale può ridurre il fabbisogno di insulina del paziente. Nei pazienti con compromissione renale occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina aspart su base individuale.

Compromissione epatica

La compromissione epatica può ridurre il fabbisogno di insulina del paziente. Nei pazienti con compromissione epatica occorre intensificare il monitoraggio della glicemia ed aggiustare la dose di insulina aspart su base individuale.

Popolazione pediatrica

Truvelog Mix 30 può essere utilizzato in adolescenti e bambini di età pari o superiore a 10 anni quando si preferisce l'insulina premiscelata. L'esperienza clinica con Truvelog Mix 30 nei bambini di età compresa tra 6 e 9 anni è limitata (vedere paragrafo 5.1).

Non sono disponibili dati per Truvelog Mix 30 in bambini di età inferiore a 6 anni.

Modo di somministrazione

Truvelog Mix 30 è una sospensione bifasica dell'analogo dell'insulina, l'insulina aspart. La sospensione contiene insulina aspart ad azione rapida e insulina aspart ad azione intermedia nel rapporto 30/70.

Truvelog Mix 30 è **solo** per somministrazione sottocutanea.

Prima di ogni iniezione di Truvelog Mix 30, l'insulina deve essere miscelata ruotando e muovendo la penna fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e torbido.

Truvelog Mix 30 viene somministrato per via sottocutanea mediante iniezione nella coscia o nella parete addominale. Se più pratico, è possibile utilizzare la regione glutea o deltoidea. Le sedi di iniezione devono essere sempre ruotate all'interno della stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). L'influenza di differenti sedi di iniezione sull'assorbimento di Truvelog Mix 30 non è stata valutata. La durata dell'azione varia in base alla dose, alla sede di iniezione, al flusso ematico, alla temperatura e all'intensità dell'attività fisica.

Truvelog Mix 30 ha un'azione più rapida rispetto all'insulina umana bifasica e deve essere generalmente somministrato immediatamente prima di un pasto. Se necessario, Truvelog Mix 30 può essere somministrato subito dopo un pasto.

Truvelog Mix 30 non deve essere somministrato per via endovenosa, in quanto potrebbe causare una grave ipoglicemia. La somministrazione intramuscolare deve essere evitata. Truvelog Mix 30 non deve essere utilizzato nelle pompe per infusione di insulina.

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

Truvelog Mix 30 in cartucce è adatto solo per iniezioni sottocutanee praticate con una penna riutilizzabile (vedere paragrafo 4.4). Truvelog Mix 30 in cartucce è indicato per l'uso nelle seguenti penne (vedere paragrafo 6.6):

- AllStar e AllStar PRO che erogano 1-80 unità di insulina aspart per iniezione con incrementi di dose di 1 unità alla volta.

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita

Truvelog Mix 30 in penna preriempita è adatto solo per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, deve essere utilizzato un altro prodotto medicinale insulinico fornito in un flaconcino (vedere paragrafo 4.4). Truvelog Mix 30 in penna preriempita eroga 1-80 unità di insulina aspart per iniezione con incrementi di 1 unità alla volta.

I pazienti devono verificare visivamente le unità selezionate sul contatore della dose della penna. Pertanto, per potersi iniettare il medicinale da soli, i pazienti devono essere in grado di leggere il contatore della dose sulla penna. Ai pazienti non vedenti o ipovedenti deve essere spiegato che devono sempre ricevere assistenza da un'altra persona che abbia una buona vista e che sia addestrata nell'uso del dispositivo insulinico.

Fare riferimento al foglio illustrativo per istruzioni dettagliate sull'uso

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

Iperglicemia

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1 può portare ad iperglicemia e a chetoacidosi diabetica. I primi sintomi dell'iperglicemia in genere compaiono gradualmente nell'arco di alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone. Nel diabete tipo 1, i casi di iperglicemia non trattati potrebbero condurre a chetoacidosi diabetica, evento potenzialmente letale.

Ipoglicemia

L'omissione di un pasto o un'imprevista attività fisica intensa può portare all'ipoglicemia.

L'ipoglicemia può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico. In caso di ipoglicemia o sospetto di ipoglicemia, Truvelog Mix 30 non deve essere iniettato. Dopo la stabilizzazione della glicemia del paziente deve essere considerato l'aggiustamento della dose (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 4.9).

Rispetto all'insulina umana bifasica, Truvelog Mix 30 può avere un effetto ipoglicemizzante più pronunciato fino a 6 ore dopo l'iniezione. Ciò potrebbe dover essere compensato nel singolo paziente mediante aggiustamento della dose di insulina e/o assunzione di cibo.

I pazienti che hanno riscontrato un notevole miglioramento del controllo della glicemia, ad esempio con il trattamento insulinico intensivo, devono essere informati che potrebbero andare incontro ad un cambiamento nella capacità di avvertire i sintomi premonitori dell'ipoglicemia. I comuni sintomi di allarme possono non presentarsi più nei pazienti con diabete di lunga durata.

Un controllo più stretto dei livelli di glucosio può aumentare il potenziale di episodi ipoglicemici e quindi richiedere particolare attenzione durante l'intensificazione del dosaggio, come indicato nel paragrafo 4.2.

Poiché Truvelog Mix 30 deve essere somministrato nella immediata vicinanza di un pasto, bisogna tenere in considerazione la rapidità con la quale il medicinale agisce in presenza di malattie o di trattamenti farmacologici concomitanti che rallentano l'assorbimento del cibo.

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

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

Trasferimento da altri medicinali insulinici

Il trasferimento di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. I cambiamenti di concentrazione, marca (produttore), tipo, origine (animale, insulina umana o analogo dell'insulina umana) e/o metodo di produzione (DNA ricombinante oppure insulina di origine animale) possono rendere necessaria una modifica della dose. Nei pazienti trasferiti a Truvelog Mix 30 da un altro tipo di insulina potrebbe verificarsi la necessità di aumentare il numero di iniezioni giornaliere o di modificare la dose rispetto al regime adottato con le insuline da loro precedentemente usate. Se è necessario aggiustare la dose, ciò può avvenire con la prima dose o durante le prime settimane o i primi mesi.

Reazioni in sede di iniezione

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni nel sito di iniezione che comprendono dolore, arrossamenti, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito. La rotazione continua del sito di iniezione entro la stessa area riduce il rischio di sviluppare queste reazioni. Le reazioni di solito si risolvono nell'arco di pochi giorni o poche settimane. In rare occasioni, le reazioni in sede di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con Truvelog Mix 30.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

I pazienti devono essere istruiti a eseguire una rotazione continua della sede di iniezione per ridurre il rischio di sviluppare lipodistrofia e amiloidosi cutanea. Esiste un potenziale rischio di un ritardato assorbimento di insulina e un peggioramento del controllo glicemico dopo iniezioni di insulina nei siti con queste condizioni. È stato segnalato che un cambiamento improvviso nella sede di iniezione in un'area non interessata provoca ipoglicemia. Dopo la modifica della sede di iniezione da un'area interessata a un'area non interessata è raccomandato il monitoraggio della glicemia, e può essere preso in considerazione un aggiustamento della dose di medicinali antidiabetici.

Combinazione di Truvelog Mix 30 con pioglitazone

Sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca durante l'uso di pioglitazone in combinazione con insulina, soprattutto in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Questo deve essere tenuto presente se si considera un trattamento di pioglitazone e Truvelog Mix 30 in combinazione. Se è utilizzato il trattamento in associazione, i pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere sospeso nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi cardiaci.

Misure per evitare scambi accidentali/errori terapeutici

I pazienti devono essere istruiti a controllare sempre l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi accidentali tra Truvelog Mix 30 e altri prodotti medicinali insulinici.

Anticorpi anti-insulina

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

Viaggi

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

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, ossia è praticamente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Numerosi medicinali sono noti influenzare il metabolismo del glucosio.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno di insulina del paziente:

I farmaci antidiabetici orali, gli agonisti del recettore di GLP-1, gli inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO), i beta-bloccanti, gli inibitori degli enzimi di conversione dell'angiotensina (ACE-inibitori), i salicilati, gli steroidi anabolizzanti e le sulfonamidi.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno di insulina del paziente:

i contraccettivi orali, i diuretici tiazidici, i glucocorticoidi, gli ormoni tiroidei, i farmaci simpaticomimetici, l'ormone della crescita e il danazolo.

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

Octreotide e lanreotide possono sia aumentare che ridurre il fabbisogno insulinico.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza clinica con Truvelog Mix 30 in gravidanza è limitata.

Studi sulla riproduzione animale non hanno evidenziato alcuna differenza tra l'insulina aspart e l'insulina umana per quanto riguarda l'embriotossicità o la teratogenicità.

In generale, si raccomanda di intensificare il controllo della glicemia ed il monitoraggio delle donne affette da diabete durante la gravidanza e quando si pianifica una gravidanza. Il fabbisogno di insulina in genere diminuisce nel primo trimestre e aumenta successivamente nel secondo e terzo trimestre. Dopo il parto, il fabbisogno insulinico torna rapidamente ai livelli precedenti la gravidanza.

Allattamento

Non esistono limitazioni per la terapia con Truvelog Mix 30 durante l'allattamento. La terapia a base di insulina nelle donne che allattano al seno non implica rischi per il bambino. Tuttavia, potrebbe essere necessario regolare la dose di Truvelog Mix 30.

Fertilità

Studi sulla riproduzione animale negli non hanno evidenziato alcuna differenza tra l'insulina aspart e l'insulina umana per quanto riguarda la fertilità (vedere paragrafo 5.3).

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

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

È necessario raccomandare ai pazienti di prendere precauzioni per evitare l'ipoglicemia durante la guida di un veicolo o l'azionamento di un macchinario. Ciò è particolarmente importante per coloro che hanno una ridotta o assente consapevolezza dei sintomi premonitori dell'ipoglicemia o hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In queste circostanze deve essere sconsigliata la guida.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate nei pazienti in terapia con Truvelog Mix 30 sono soprattutto riconducibili all'effetto farmacologico dell'insulina aspart.

L'ipoglicemia è la reazione avversa più frequentemente riportata durante il trattamento. Le frequenze dell'ipoglicemia variano a seconda della popolazione di pazienti, il regime della dose e il controllo del livello della glicemia (vedere paragrafo 4.8 Descrizione di reazioni avverse selezionate).

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

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate di seguito sono basate su dati clinici e classificate secondo la Classificazione per sistemi e organi. Le categorie di frequenza sono definite in base alle seguenti convenzioni: 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 noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Orticaria, rash, eruzioni		Reazioni anafilattiche*	

Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia*				
Patologie del sistema nervoso			Neuropatia periferica (neuropatia dolorosa)		
Patologie dell'occhio		Alterazione della rifrazione, retinopatia diabetica			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Lipodistrofia*			Amiloidosi cutanea*†
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni in sede di iniezione, edema			

* vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate

† ADR da fonti post-immissione in commercio.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni anafilattiche

Il verificarsi di reazioni di ipersensibilità generalizzata (inclusi eruzione cutanea generalizzata, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà respiratorie, palpitazioni e riduzione della pressione sanguigna) è molto raro ma può essere potenzialmente pericoloso per la vita.

Ipoglicemia

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

Durante le sperimentazioni cliniche, la frequenza dell'ipoglicemia varia a seconda della popolazione dei pazienti, il regime delle dosi e il controllo del livello glicemico. Negli studi clinici, il numero totale di ipoglicemie non era diverso tra i pazienti trattati con insulina aspart rispetto a quelli trattati con insulina umana.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

La lipodistrofia (inclusa lipoipertrofia, lipoatrofia) e l'amiloidosi cutanea possono verificarsi in sede di iniezione e ritardare l'assorbimento locale dell'insulina. Una continua rotazione della sede di iniezione all'interno dell'area di iniezione può aiutare a ridurre o prevenire queste condizioni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

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

Altre popolazioni particolari

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

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

- Gli episodi ipoglicemici lievi possono essere trattati mediante somministrazione orale di glucosio o prodotti zuccherati. Si raccomanda pertanto ai pazienti diabetici di portare sempre con sé prodotti zuccherati.
- Gli episodi ipoglicemici gravi, in cui il paziente perde conoscenza, possono essere trattati con glucagone (da 0,5 a 1 mg) somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona esperta oppure mediante glucosio somministrato per via endovenosa da medici o dal personale sanitario. Somministrare anche il glucosio per via endovenosa se il paziente non reagisce al glucagone entro 10-15 minuti. Quando il paziente riprende conoscenza, si raccomanda la somministrazione di carboidrati orali per evitare una ricaduta.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Medicinali usati nel diabete. Insuline e analoghi per iniezione, ad azione intermedia o prolungata combinati con quelli ad azione rapida, codice ATC: A10AD05

Truvelog Mix 30 è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

Truvelog Mix 30 è una sospensione bifasica di insulina aspart solubile (analogo dell'insulina umana ad azione rapida) al 30% e insulina aspart protamino-cristallizzata (analogo dell'insulina umana ad azione intermedia) al 70%.

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina aspart è dovuto alla captazione facilitata del glucosio conseguente al legame dell'insulina con i recettori presenti sulle cellule muscolari e adipose e la simultanea inibizione del rilascio del glucosio dal fegato.

Truvelog Mix 30 è un'insulina bifasica, che contiene il 30% di insulina aspart solubile. Ha una rapida insorgenza d'azione, pertanto consente una somministrazione più vicina al pasto (da zero a 10 minuti dal pasto) rispetto all'insulina umana solubile. La fase cristallina (70%) è costituita da insulina aspart protamino-cristallizzata, che ha un profilo di attività simile a quello dell'insulina NPH umana.

Quando viene iniettato per via sottocutanea, Truvelog Mix 30 inizierà ad agire da 10 a 20 minuti dopo l'iniezione. L'effetto massimo si riscontra tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione. La durata dell'azione è di massimo 24 ore (Figura 1).

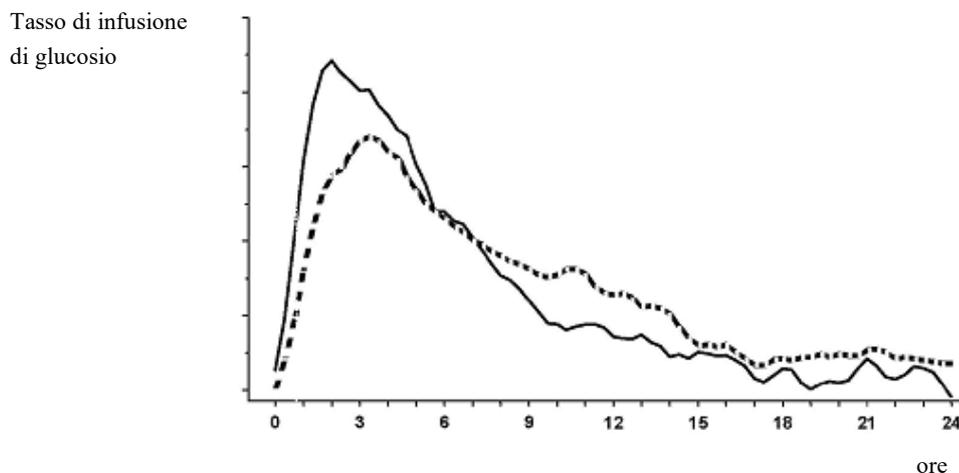


Figura 1: Profilo di attività dell'insulina aspart Mix 30 (—) e dell'insulina umana bifasica 30 (---) in soggetti sani.

Efficacia e sicurezza clinica

In uno studio clinico della durata di 3 mesi in pazienti con diabete di tipo 1 e di tipo 2, l'insulina aspart Mix 30 ha mostrato un controllo uguale dell'emoglobina glicosilata rispetto al trattamento con insulina umana bifasica 30. L'insulina aspart è equipotente all'insulina umana su base molare. Rispetto all'insulina umana bifasica 30, la somministrazione di insulina aspart Mix 30 prima di colazione e cena ha determinato una riduzione della glicemia postprandiale dopo entrambi i pasti (colazione e cena).

Una metanalisi che ha incluso 9 studi clinici nove in pazienti con diabete di tipo 1 e di tipo 2 ha dimostrato che la glicemia a digiuno era più elevata nei pazienti trattati con insulina aspart Mix 30 rispetto ai pazienti trattati con insulina umana bifasica 30.

In uno studio, 341 pazienti con diabete di tipo 2 sono stati randomizzati al trattamento con insulina aspart Mix 30 da sola o in associazione con metformina o metformina in associazione con sulfonilurea. La variabile primaria di efficacia - HbA_{1c} dopo 16 settimane di trattamento - non differiva tra i pazienti con insulina aspart Mix 30 in combinazione con metformina e i pazienti con metformina più sulfonilurea. In questa sperimentazione, il 57% dei pazienti presentava livelli basali di HbA_{1c} superiori al 9%; in questi pazienti, il trattamento con insulina aspart Mix 30 in combinazione con metformina ha determinato livelli significativamente inferiori di HbA_{1c} rispetto alla metformina in combinazione con sulfonilurea.

In uno studio, pazienti con diabete di tipo 2, non sufficientemente controllati con i soli ipoglicemizzanti orali, sono stati randomizzati al trattamento con insulina aspart Mix 30 somministrato 2 volte al giorno (117 pazienti) o con insulina glargine (116 pazienti) somministrata 1 volta al giorno. Dopo 28 settimane di trattamento seguendo le linee guida di dosaggio descritte nel paragrafo 4.2, la riduzione media di HbA_{1c} era del 2,8% con insulina aspart Mix 30 (media al basale = 9,7%). Con insulina aspart Mix 30, il 66% e il 42% dei pazienti ha raggiunto livelli di HbA_{1c} inferiori rispettivamente al 7% e al 6,5% e i livelli medi di glucosio plasmatico a digiuno si sono ridotti di circa 7 mmol/l (da 14 mmol/l al basale a 7,1 mmol/l).

Nei pazienti con diabete di tipo 2, una metanalisi ha mostrato un rischio ridotto di episodi ipoglicemici notturni complessivi e ipoglicemia maggiore con insulina aspart Mix 30 rispetto all'insulina umana bifasica 30. Il rischio di episodi ipoglicemici complessivi diurni è aumentato nei pazienti trattati con insulina aspart Mix 30.

Popolazione pediatrica

È stato condotto uno studio clinico di 16 settimane su 167 pazienti di età compresa tra i 10 e i 18 anni che mette a confronto il controllo glicemico postprandiale dell'insulina aspart Mix 30 somministrata ai pasti rispetto quello ottenuto utilizzando insulina umana/insulina umana bifasica 30 ai pasti e insulina NPH prima di coricarsi.

L'HbA_{1c} media è rimasta simile al basale per tutta la durata dello studio in entrambi i gruppi di trattamento e non è stata osservata alcuna differenza nel tasso di ipoglicemia con insulina aspart Mix 30 o insulina umana bifasica 30.

In una popolazione più ristretta (54 pazienti) e più giovane (intervallo di età da 6 a 12 anni), trattata in una sperimentazione cross-over in doppio cieco (12 settimane di ciascun trattamento), il tasso di episodi ipoglicemici e l'aumento della glicemia postprandiale erano significativamente inferiori con insulina aspart Mix 30 rispetto all'insulina umana bifasica 30. L'HbA_{1c} finale era significativamente inferiore nel gruppo trattato con insulina umana bifasica 30 rispetto all'insulina aspart Mix 30.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento, distribuzione ed eliminazione

Nell'insulina aspart, la sostituzione dell'aminoacido prolina con l'acido aspartico in posizione B28 riduce la tendenza a formare esameri come accade invece con l'insulina umana solubile. L'insulina aspart nella fase solubile di Truvelog Mix 30 comprende il 30% dell'insulina totale; questa viene assorbita più rapidamente dallo strato sottocutaneo rispetto alla componente di insulina solubile dell'insulina umana bifasica. Il restante 70% è in forma cristallina come insulina aspart protamino-cristallizzata; questa ha un profilo di assorbimento prolungato simile all'insulina NPH umana.

La concentrazione sierica massima di insulina è, in media, superiore del 50% con insulina aspart Mix 30 rispetto all'insulina umana bifasica 30. Il tempo alla concentrazione massima è, in media, la metà di quello dell'insulina umana bifasica 30. Nei volontari sani, una concentrazione sierica massima media di 140 ± 32 pmol/l è stata raggiunta circa 60 minuti dopo una dose sottocutanea di 0,20 unità/kg di peso corporeo. L'emivita media ($t_{1/2}$) dell'insulina aspart Mix 30, che rifletteva il tasso di assorbimento della frazione legata alla protamina, era di circa 8-9 ore. I livelli di insulina sierica sono tornati al basale 15-18 ore dopo una dose sottocutanea. Nei pazienti affetti da diabete di tipo 2, la concentrazione massima è stata raggiunta circa 95 minuti dopo la somministrazione e concentrazioni ben al di sopra dello zero sono state misurate per non meno di 14 ore dopo la somministrazione.

Popolazioni speciali

La farmacocinetica dell'insulina aspart Mix 30 non è stata valutata in pazienti anziani o in pazienti con insufficienza renale o epatica.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica dell'insulina aspart Mix 30 non è stata valutata in bambini e adolescenti. Tuttavia, le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche dell'insulina aspart solubile sono state valutate in bambini (6-12 anni) e adolescenti (13-17 anni) con diabete di tipo 1. L'insulina aspart è stata rapidamente assorbita in entrambi i gruppi di età con un t_{max} simile a quella degli adulti. Tuttavia, i gruppi di età hanno mostrato una diversa C_{max} , sottolineando l'importanza della titolazione individuale del dosaggio dell'insulina aspart.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

Nei test *in vitro*, compresi il legame alle sedi dei recettori dell'insulina e IGF-1 e gli effetti sulla crescita delle cellule, il comportamento dell'insulina aspart è stato molto simile a quello dell'insulina umana. Gli studi dimostrano, inoltre, che la dissociazione del legame al recettore dell'insulina aspart è equivalente a quella dell'insulina umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo
Fenolo
Metacresolo
Zinco cloruro
Sodio fosfato bibasico
Cloruro di sodio
Solfato di protamina
Acido cloridrico (per aggiustamento del pH)
Sodio idrossido (per aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura per il primo utilizzo

2 anni

Dopo il primo utilizzo

4 settimane.

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare. Non congelare.
Tenere il cappuccio sulla penna per proteggere il medicinale dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.
Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare.
Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo il primo utilizzo, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

Cartuccia di vetro incolore di tipo 1 con stantuffo grigio (gomma bromobutilica) e tappo flangiato (alluminio) con disco sigillante (laminato di isoprene e gomma bromobutilica). Ogni cartuccia contiene 3 ml di sospensione. La cartuccia contiene sfere di acciaio per facilitare la risospensione. Confezioni: da 5 e 10 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita

Cartuccia di vetro incolore di tipo 1 con stantuffo grigio (gomma bromobutilica) e tappo flangiato (alluminio) con disco sigillante (laminato di isoprene e gomma bromobutilica) sigillati in una penna per iniezione monouso (SoloStar). La cartuccia contiene sfere di acciaio per facilitare la risospensione.

Ogni penna preriempita contiene 3 ml di sospensione.

Confezioni da 1, 5 o 10 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Dopo aver prelevato Truvelog Mix 30 dal frigorifero, si raccomanda di lasciare che Truvelog Mix 30 raggiunga la temperatura ambiente prima di risospendere l'insulina come indicato per il primo utilizzo. Questo prodotto medicinale non deve essere utilizzato se il liquido risospeso non è uniformemente bianco e torbido. È necessario sollecitare il paziente a risospendere la sospensione di Truvelog Mix 30 immediatamente prima dell'uso. Truvelog Mix 30 congelato non deve essere utilizzato. Utilizzare sempre un nuovo ago per ogni iniezione.

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

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ogni cartuccia deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se viene cambiato l'ago presente sul dispositivo di inserimento.

Truvelog Mix 30 in cartucce deve essere utilizzato con le penne AllStar o AllStar PRO come raccomandato (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Le istruzioni del produttore per ogni singola penna devono essere seguite per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago e la somministrazione dell'iniezione di insulina.

La penna con la cartuccia inserita non deve essere conservata con l'ago attaccato.

La cartuccia non deve essere riempita di nuovo.

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita

Per prevenire la possibile trasmissione di malattie, ogni penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se viene cambiato l'ago.

La penna preriempita non deve essere conservata con l'ago attaccato.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

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

EU/1/22/1639/001
EU/1/22/1639/002
EU/1/22/1639/003
EU/1/22/1639/004
EU/1/22/1639/005

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 Aprile 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

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

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

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Germania

Nome ed indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Germania

Sanofi-Aventis Private Co. Ltd.,
Budapest Logistics and Distribution Platform
Bdg. DC5, Campona utca 1.,
Budapest, 1225, Ungheria

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

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

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

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e 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 dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del

ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o 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

IMBALLAGGIO ESTERNO (CARTUCCIA)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart protamino-cristallizzata

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

1 ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile/insulina aspart protamino-cristallizzata nel rapporto 30/70 (equivalente a 3,5 mg).
Ogni cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato bibasico, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico/idrossido di sodio (per aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile

5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Usare le cartucce solo con le penne: AllStar, AllStar PRO.
Non tutte queste penne possono essere commercializzate nel Suo Paese.

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

Risospendere secondo le istruzioni.
Utilizzare la risospensione solo se appare uniformemente bianca e torbida.
Solo per l'uso da parte di un singolo paziente.

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C per un massimo di 4 settimane.

Non refrigerare.

Tenere il cappuccio 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**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Francia

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

EU/1/22/1639/004 5 cartucce

EU/1/22/1639/005 10 cartucce

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Truvelog Mix 30

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

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

ETICHETTA (CARTUCCIA)

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

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile
30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart protamino-cristallizzata
uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Risospendere secondo le istruzioni.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

IMBALLAGGIO ESTERNO (PENNA PRERIEMPITA Solo Star)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Truvelog Mix 30 SoloStar 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita
30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart protamino-cristallizzata

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

1ml di sospensione contiene 100 unità di insulina aspart solubile/insulina aspart protamino-
cristallizzata nel rapporto 30/70 (equivalente a 3,5 mg).
Ogni penna contiene 3 ml equivalenti a 300 unità.
Ogni penna rilascia 1-80 unità con incrementi di 1 unità.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato bibasico, sodio cloruro,
protamina solfato, acido cloridrico/idrossido di sodio (per aggiustamento del pH), acqua per
preparazioni iniettabili. Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile in penna preriempita SoloStar

1 penna da 3 ml
5 penne da 3 ml
10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Aprire qui
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

Risospendere secondo le istruzioni.
Utilizzare la risospensione solo se appare uniformemente bianca e torbida.
Utilizzare sempre un nuovo ago per ogni iniezione.
Solo per l'uso da parte di un singolo paziente.

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Prima del primo utilizzo:

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo il primo utilizzo:

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C per un massimo di 4 settimane.

Non refrigerare.

Tenere il cappuccio 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**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francia

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

EU/1/22/1639/001 1 penna
EU/1/22/1639/002 5 penne
EU/1/22/1639/003 10 penne

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

Truvelog Mix 30 SoloStar

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

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

ETICHETTA DELLA PENNA (penna preriempita)

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

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile
30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart protamino-cristallizzata
uso sottocutaneo

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Rispendere secondo le istruzioni

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

SoloStar

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in cartuccia
30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart protamino-cristallizzata

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- 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, all'infermiere o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Truvelog Mix 30 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Truvelog Mix 30
3. Come usare Truvelog Mix 30
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Truvelog Mix 30
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Truvelog Mix 30 e a cosa serve

Truvelog Mix 30 è un'insulina moderna (analogo dell'insulina) con un effetto ad azione sia rapida sia intermedia, nel rapporto 30/70. I medicinali a base di insuline moderne sono versioni migliorate dell'insulina umana.

Truvelog Mix 30 è usato per ridurre l'elevato livello di glicemia in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 10 anni in poi con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui il corpo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di glicemia.

Truvelog Mix 30 inizierà a ridurre il livello della glicemia dopo 10-20 minuti dall'iniezione, il suo effetto massimo si avrà tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione e l'effetto durerà per un massimo di 24 ore.

Nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, Truvelog Mix 30 può essere usato in combinazione con compresse per il diabete e/o con medicinali antidiabetici iniettabili.

2. Cosa deve sapere prima di usare Truvelog Mix 30

Non usi Truvelog Mix 30

- Se è allergico all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (vedere paragrafo 6, Contenuto della confezione e altre informazioni).
- Se avverte i segni premonitori di una crisi ipoglicemica (basso livello di glicemia) vedere a) Riepilogo degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.
- Nelle pompe per infusione di insulina.
- Se la cartuccia o il dispositivo contenente la cartuccia sono caduti, danneggiati o schiacciati.
- Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato (vedere paragrafo 5, Come conservare Truvelog Mix 30).
- Se l'insulina risospesa non appare uniformemente torbida e bianca.

- Se dopo la risospensione sono presenti grumi di materiale o se particelle bianche solide aderiscono al fondo o alla parete della cartuccia.

Se si verifica una qualsiasi di queste situazioni, non usi Truvelog Mix 30. Chieda consiglio al medico, all'infermiere o al farmacista.

Prima di usare Truvelog Mix 30

- Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- Controlli sempre la cartuccia, compreso lo stantuffo in gomma nella parte inferiore della cartuccia. Non lo utilizzi se nota qualche danneggiamento. Se sospetta che la cartuccia sia danneggiata, la riporti al fornitore. Per ulteriori istruzioni, consultare il manuale di istruzioni della penna.
- Usi sempre un nuovo ago a ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- Gli aghi e le cartucce di Truvelog Mix 30 non devono essere condivisi.
- Truvelog Mix 30 è idoneo solo per l'iniezione sotto la pelle utilizzando una penna riutilizzabile. Consulto il medico se ha bisogno di iniettare l'insulina con un altro metodo.

Avvertenze e precauzioni

Annoti il nome commerciale ("Truvelog Mix 30") e il numero di lotto (riportati sugli imballaggi esterni e sulle etichette di ciascuna cartuccia) del medicinale che sta utilizzando e fornisca queste informazioni quando si segnalano eventuali effetti indesiderati.

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

- Se ha disturbi renali o al fegato, o con le ghiandole surrenali, pituitaria o tiroidee.
- Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o desidera un cambiamento nella dieta abituale, poiché questo potrebbe influire sul livello della glicemia.
- Se si ammala, continui la terapia con l'insulina e consulto il medico.
- Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in Paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e la relativa tempistica.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento cutaneo, restringimento cutaneo o noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se iniettata in un'area con noduli, assottigliata o ispessita (vedere paragrafo 3, Come usare Truvelog Mix 30). Informi il medico se nota eventuali cambiamenti cutanei nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in tali aree affette, 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.

Bambini e adolescenti

- Truvelog Mix 30 può essere utilizzato in adolescenti e bambini di età pari o superiore a 10 anni.
- L'esperienza con Truvelog Mix 30 nei bambini di età compresa tra 6 e 9 anni è limitata.
- Non sono disponibili dati su Truvelog Mix 30 in bambini di età inferiore a 6 anni.

Altri medicinali e Truvelog Mix 30

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

Alcuni medicinali influenzano il livello di glicemia e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più comuni medicinali in grado di influenzare il trattamento insulinico.

Il livello di glicemia potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:

- Altri medicinali per il trattamento del diabete
- Inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
- Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
- Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE) (usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
- Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
- Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)

- Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

Il livello di glicemia potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:

- Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
- Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- Glucocorticoidi (come il "cortisone" usato per il trattamento delle infiammazioni)
- Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
- Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina usati per il trattamento dell'asma)
- Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici del corpo)
- Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

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

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

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)

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

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

Truvelog Mix 30 e alcool

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

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. L'esperienza clinica con l'insulina aspart in gravidanza è limitata. Il fabbisogno insulinico può richiedere un aggiustamento durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.

Non ci sono restrizioni al trattamento con Truvelog Mix 30 durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Contatta il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:

- Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
- Se Le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

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

Truvelog Mix 30 contiene sodio

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

3. Come usare Truvelog Mix 30

Dose e quando assumere insulina

Usi sempre l'insulina e regoli la dose seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Truvelog Mix 30 va generalmente assunto immediatamente prima di un pasto. Mangi un pasto o uno snack entro 10 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di glicemia. Se necessario, Truvelog Mix 30 può essere somministrato subito dopo un pasto. Vedere Come e dove eseguire l'iniezione, di seguito, per informazioni.

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

Quando Truvelog Mix 30 viene utilizzato in combinazione con compresse per il diabete e/o con medicinali antidiabetici iniettabili, la dose potrebbe dover essere aggiustata dal medico.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Truvelog Mix 30 può essere utilizzato in adolescenti e bambini di età pari o superiore a 10 anni quando si preferisce l'insulina premiscelata. I dati clinici relativi a bambini di età compresa tra 6 e 9 anni sono limitati. Non sono disponibili dati su Truvelog Mix 30 in bambini di età inferiore a 6 anni.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha una ridotta funzionalità del rene o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare la glicemia regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

Come e dove iniettare

Truvelog Mix 30 è per iniezione sotto la pelle (per via sottocutanea). Non iniettare mai l'insulina direttamente in una vena (per via endovenosa) o nel muscolo (per via intramuscolare). Truvelog Mix 30 è idoneo solo per l'iniezione sotto la pelle utilizzando una penna riutilizzabile. Consulti il medico se ha bisogno di iniettare l'insulina con un altro metodo.

A ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: la parte anteriore della vita (addome), le natiche, la parte anteriore della coscia o la parte superiore del braccio. L'insulina agirà più rapidamente se iniettata intorno alla vita. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

- Non riempi nuovamente la cartuccia.
- Truvelog Mix 30 in cartucce deve essere utilizzato solo con le seguenti penne:
 - AllStar e AllStar PRO che erogano dosi con incrementi di 1 unità.
- Se viene trattato con Truvelog Mix 30 in cartuccia utilizzando AllStar o AllStar PRO e un'altra insulina in cartuccia utilizzando anche AllStar o AllStar PRO, deve utilizzare due sistemi di somministrazione dell'insulina, uno per ciascun tipo di insulina.
- Porti sempre con sé una cartuccia come scorta nel caso dovesse perdere o danneggiare quella in uso.

Risospensione di Truvelog Mix 30

Controllare sempre che la quantità di insulina rimasta nella cartuccia sia sufficiente per consentire una risospensione uniforme. Se l'insulina residua non è sufficiente, usarne una nuova. Per ulteriori

istruzioni, consultare il manuale di istruzioni della penna.

Ogni volta che si utilizza una nuova cartuccia di Truvelog Mix 30 (prima di inserire la cartuccia nel sistema di somministrazione dell'insulina)

- Tenere la cartuccia a temperatura ambiente per 1 o 2 ore prima di inserirla nella penna.
- Per eseguire meglio la miscelazione, inclinare delicatamente la cartuccia o la penna (con la cartuccia al suo interno) avanti e indietro almeno 10 volte.
- Per facilitare la miscelazione, nella cartuccia sono presenti tre minuscole sfere metalliche.
- Dopo la miscelazione, la sospensione deve avere un aspetto uniforme torbido e bianco. Non deve essere utilizzata se rimane trasparente o se, ad esempio, si riscontrano grumi, scaglie, particelle o qualcosa di simile nella sospensione o sui lati o sul fondo della cartuccia. È quindi necessario utilizzare una nuova cartuccia con una sospensione uniforme durante la miscelazione.
- Completare gli altri passaggi dell'iniezione senza indugio.
- Per ogni iniezione successiva, l'insulina deve essere nuovamente miscelata bene subito prima di ogni iniezione.

Come iniettare Truvelog Mix 30

- Iniettare l'insulina sotto la cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal medico o dall'infermiere e descritta nel manuale di istruzioni della penna.
- Tenga l'ago sotto la cute per almeno 10 secondi. Tenere premuto completamente il pulsante fino a quando l'ago non è stato estratto dalla pelle. Ciò garantirà una corretta somministrazione e limiterà il possibile flusso di sangue nell'ago o nel serbatoio di insulina.
- Dopo ogni iniezione, assicurarsi di rimuovere e smaltire l'ago e conservare Truvelog Mix 30 senza l'ago inserito, altrimenti il liquido potrebbe fuoriuscire, causando un dosaggio impreciso.

Precauzioni speciali prima dell'iniezione

Prima dell'iniezione, rimuovere eventuali bolle d'aria (vedere le istruzioni per l'uso della penna). Assicurarsi che l'insulina non venga contaminata da alcol o da altri disinfettanti o sostanze.

- Non riempire e riutilizzare le cartucce vuote.
- Non aggiungere altra insulina alla cartuccia.
- Non mischiare l'insulina con altri medicinali.

Problemi con la penna?

Fare riferimento alle istruzioni del produttore per l'uso della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona correttamente (a causa di difetti meccanici), deve essere smaltita e occorre utilizzare una nuova penna per insulina.

Se usa più insulina di quanto deve

Se si usa troppa insulina, il livello di glicemia si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere a) Riepilogo degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di usare la sua insulina

Se dimentica di usare l'insulina, il livello di glicemia potrebbe diventare troppo alto (iperglicemia). Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con la sua insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con un medico, che le consiglierà come comportarsi. Questo potrebbe portare a un elevato livello di glicemia (grave iperglicemia) e chetoacidosi. Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

li manifestino.

a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

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

Potrebbe avere un basso livello di glicemia se:

- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Beve alcol (vedere Truvelog Mix 30 e alcol nel paragrafo 2).

Segni di un basso livello di glicemia: Sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; molta fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

Un grave basso livello di glicemia può portare alla perdita di coscienza. Se un grave basso livello di glicemia prolungato non è trattato può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso. Può riprendere conoscenza più velocemente con un'iniezione dell'ormone glucagone praticata da qualcuno che sa come usarlo. Se le viene somministrato glucagone, avrà bisogno di glucosio o uno spuntino dolce appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone, dovrà essere trattato/a in ospedale.

Cosa fare se il livello di glicemia è basso:

- Se il livello di glicemia è basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (per es. caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri il livello di glicemia se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero o snack ad alto contenuto di zuccheri, da utilizzarsi in caso di necessità.
- Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la glicemia si è stabilizzata, continui il trattamento insulinico come al solito.
- Se presenta un basso livello di glicemia che la fa svenire, se ha avuto bisogno di un'iniezione di glucagone o se ha manifestato molti episodi ipoglicemia, parli con un medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo o dell'attività fisica.

Informi le persone a Lei vicine che soffre di diabete e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento (perdere i sensi) a causa del basso livello di glicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere immediata assistenza medica. Non devono somministrarle alcun cibo o bevanda perché potrebbe soffocare.

Reazioni allergiche gravi a Truvelog Mix 30 o uno degli altri ingredienti (chiamata reazione allergica sistemica) rappresentano un effetto indesiderato molto raro ma che può essere potenzialmente pericoloso per la vita. Può interessare meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:

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

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

Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione: se l'insulina viene iniettata nello stesso punto, il tessuto adiposo può assottigliarsi (lipoatrofia) o ispessirsi (ipertrofia adiposa) (può interessare meno di 1 persona su 100). I noduli sotto la pelle possono essere causati anche dall'accumulo di una proteina denominata amiloide (amiloidosi cutanea; non è noto quanto spesso si verifichi). L'insulina potrebbe

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

b) Elenco degli altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare meno di 1 persona su 100)

Segni di allergia: Reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi di solito scompaiono entro poche settimane dall'assunzione di insulina. Se non scompaiono, consultare il medico.

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

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

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): Se ha la retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Si informi presso il medico.

Effetti indesiderati rari (possono interessare meno di 1 persona su 1.000)

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danni ai nervi): Se il livello di glicemia migliora molto rapidamente, potrebbe avvertire dolore correlato ai nervi. Si tratta della cosiddetta neuropatia dolorosa acuta, che solitamente è transitoria.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

c) Effetti del diabete

Elevato livello di glicemia (iperglicemia)

Potrebbe avere un elevato livello di glicemia se:

- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.
- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di glicemia:

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

Cosa fare se il livello di glicemia è alto:

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

5. Come conservare Truvelog Mix 30

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

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

Prima del primo utilizzo, conservi Truvelog Mix 30 in frigorifero (2-8 °C). Non congelare. Tenga la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Si raccomanda di risospendere l'insulina secondo le istruzioni ogni volta che si utilizza una nuova cartuccia di Truvelog Mix 30. Vedere Risospensione di Truvelog Mix 30 al paragrafo 3.

Durante l'uso, tenga la cartuccia in uso a temperatura ambiente (al di sotto dei 30 °C) per un massimo di 4 settimane. Non la metta vicino al calore o al sole. Non tenga la penna che sta utilizzando con la cartuccia inserita in frigorifero.

La penna con la cartuccia inserita non deve essere conservata con l'ago inserito. Tenga il cappuccio della penna sulla penna per proteggerla dalla luce.

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 Truvelog Mix 30

- Il principio attivo è insulina aspart. Truvelog Mix 30 è una miscela costituita da insulina aspart solubile al 30% e insulina aspart al 70% protamino-cristallizzata. 1 ml contiene 100 unità di insulina aspart. Ogni cartuccia contiene 300 unità di insulina aspart in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli altri eccipienti sono: glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato bibasico, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Truvelog Mix 30 e contenuto della confezione

Truvelog Mix 30 si presenta come sospensione iniettabile. La cartuccia contiene sfere metalliche per facilitare la risospensione. Dopo la risospensione, il liquido dovrebbe apparire uniformemente torbido e bianco. Non usi l'insulina se non appare uniformemente torbida e bianca dopo la risospensione.

Le cartucce di Truvelog Mix 30 sono fornite in una confezione da 5 o 10 cartucce da 3 ml. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francia

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

Sanofi-Aventis Private Co. Ltd., Budapest Logistics and Distribution Platform, Bdg. DC5, Campona utca 1., Budapest, 1225, Ungheria

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.,

Tel: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l

Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6616 47 50

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Truvelog Mix 30 100 unità/ml sospensione iniettabile in penna preriempita
30% di insulina aspart solubile e 70% di insulina aspart protamino-cristallizzata

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- 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, all'infermiere o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Truvelog Mix 30 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Truvelog Mix 30
3. Come usare Truvelog Mix 30
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Truvelog Mix 30
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Truvelog Mix 30 e a cosa serve

Truvelog Mix 30 è un'insulina moderna (analogo dell'insulina) con un effetto ad azione sia rapida sia intermedia, nel rapporto 30/70. I medicinali a base di insuline moderne sono versioni migliorate dell'insulina umana.

Truvelog Mix 30 è usato per ridurre l'elevato livello di glicemia in adulti, adolescenti e bambini dall'età di 10 anni in poi con diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui il corpo non produce insulina sufficiente per il controllo del livello di glicemia.

Truvelog Mix 30 inizierà a ridurre il livello della glicemia dopo 10-20 minuti dall'iniezione, il suo effetto massimo si avrà tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione e l'effetto durerà per un massimo di 24 ore. Nel trattamento del diabete mellito di tipo 2, Truvelog Mix 30 può essere usato in combinazione con compresse per il diabete e/o con medicinali antidiabetici iniettabili.

2. Cosa deve sapere prima di usare Truvelog Mix 30

Non usi Truvelog Mix 30

- Se è allergico all'insulina aspart o ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale (vedere paragrafo 6, Contenuto della confezione e altre informazioni).
- Se avverte i segni premonitori di una crisi ipoglicemica (basso livello di glicemia) vedere a) Riepilogo degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4).
- Nelle pompe per infusione di insulina.
- Se la penna preriempita viene fatta cadere, risulta danneggiata o schiacciata.
- Se non è stato conservato correttamente o è stato congelato (vedere paragrafo 5, Come conservare Truvelog Mix 30).
- Se l'insulina risospesa non appare uniformemente torbida e bianca.
- Se dopo la risospensione sono presenti grumi di materiale o se particelle bianche solide

aderiscono al fondo o alla parete della cartuccia.

Se si verifica una qualsiasi di queste situazioni, non usi Truvelog Mix 30. Chieda consiglio al medico, all'infermiere o al farmacista.

Prima di usare Truvelog Mix 30

- Controlli l'etichetta per accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- Usi sempre un nuovo ago a ogni iniezione per prevenire contaminazioni.
- Gli aghi e la penna preriempita non devono essere condivisi con altri.
- Truvelog Mix 30 è idoneo solo per l'iniezione sotto la pelle. Consulti il medico se ha bisogno di iniettare l'insulina con un altro metodo.

Avvertenze e precauzioni

Annoti il nome commerciale ("Truvelog Mix 30") e il numero di lotto (riportati sugli imballaggi esterni e sulle etichette di ciascuna cartuccia) del medicinale che sta utilizzando e fornisca queste informazioni quando si segnalano eventuali effetti indesiderati.

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

- Se ha disturbi renali o al fegato, o con le ghiandole surrenali, pituitaria o tiroidee.
- Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o desidera un cambiamento nella dieta abituale, poiché questo potrebbe influire sul livello della glicemia.
- Se si ammala, continui la terapia con l'insulina e consulti il medico.
- Se intende effettuare viaggi all'estero, viaggiare in Paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e la relativa tempistica.

Cambiamenti della pelle nel sito di iniezione

Il sito di iniezione deve essere ruotato per aiutare a prevenire cambiamenti nel tessuto adiposo sotto la pelle, come ispessimento cutaneo, restringimento cutaneo o noduli sotto la pelle. L'insulina potrebbe non funzionare molto bene se iniettata in un'area con noduli, assottigliata o ispessita (vedere paragrafo 3, Come usare Truvelog Mix 30). Informi il medico se nota eventuali cambiamenti cutanei nel sito di iniezione. Se attualmente esegue l'iniezione in tali aree affette, 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.

Bambini e adolescenti

- Truvelog Mix 30 può essere utilizzato in adolescenti e bambini di età pari o superiore a 10 anni.
- L'esperienza con Truvelog Mix 30 nei bambini di età compresa tra 6 e 9 anni è limitata.
- Non sono disponibili dati su Truvelog Mix 30 in bambini di età inferiore a 6 anni.

Altri medicinali e Truvelog Mix 30

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Alcuni medicinali influenzano il livello di glicemia e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più comuni medicinali in grado di influenzare il trattamento insulinico.

Il livello di glicemia potrebbe abbassarsi (ipoglicemia), se assume:

- Altri medicinali per il trattamento del diabete
- Inibitori delle monoamino-ossidasi (IMAO) (usati per trattare la depressione)
- Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta)
- Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE) (usati per il trattamento di alcune patologie cardiache o della pressione sanguigna alta)
- Salicilati (usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre)
- Steroidi anabolizzanti (come il testosterone)
- Sulfonamidi (usati per il trattamento delle infezioni).

Il livello di glicemia potrebbe aumentare (iperglicemia), se assume:

- Contraccettivi orali (pillole per il controllo delle nascite)
- Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o dell'eccessiva ritenzione idrica)
- Glucocorticoidi (come il "cortisone" usato per il trattamento delle infiammazioni)
- Ormoni tiroidei (usati per trattare le patologie della ghiandola della tiroide)
- Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina usati per il trattamento dell'asma)
- Ormone della crescita (medicinale usato per stimolare la crescita scheletrica e somatica e che influisce significativamente sui processi metabolici del corpo)
- Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

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

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

Pioglitazone (compresse usate per il trattamento del diabete di tipo 2)

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

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

Truvelog Mix 30 e alcool

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

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. L'esperienza clinica con l'insulina aspart in gravidanza è limitata. Il fabbisogno insulinico può richiedere un aggiustamento durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare accuratamente il diabete, in particolare prevenire gli episodi ipoglicemici, anche per la salute del bambino.

Non ci sono restrizioni al trattamento con Truvelog Mix 30 durante l'allattamento.

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

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Contatti il medico circa l'opportunità di guidare o utilizzare macchinari:

- Se ha frequenti episodi di ipoglicemia.
- Se Le è difficile riconoscere i segni premonitori dell'ipoglicemia.

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

Truvelog Mix 30 contiene sodio

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

3. Come usare Truvelog Mix 30

Dose e quando assumere insulina

Usi l'insulina e regoli la dose seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

Truvelog Mix 30 va generalmente assunto immediatamente prima di un pasto. Mangi un pasto o uno snack entro 10 minuti dall'iniezione per evitare un basso livello di glicemia. Se necessario, Truvelog Mix 30 può essere somministrato subito dopo un pasto. Vedere Come e dove eseguire l'iniezione, di seguito, per informazioni.

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

Quando Truvelog Mix 30 viene utilizzato in combinazione con compresse per il diabete e/o con medicinali antidiabetici iniettabili, la dose potrebbe dover essere aggiustata dal medico.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Truvelog Mix 30 può essere utilizzato in adolescenti e bambini di età pari o superiore a 10 anni quando si preferisce l'insulina premiscelata. I dati clinici relativi a bambini di età compresa tra 6 e 9 anni sono limitati. Non sono disponibili dati su Truvelog Mix 30 in bambini di età inferiore a 6 anni.

Uso in gruppi particolari di pazienti

Se ha una ridotta funzionalità del rene o del fegato, o se ha più di 65 anni, occorre monitorare la glicemia regolarmente e parlare con il medico dell'aggiustamento della dose di insulina.

Come e dove iniettare

Truvelog Mix 30 è per iniezione sotto la pelle (per via sottocutanea). Non iniettare mai l'insulina direttamente in una vena (per via endovenosa) o nel muscolo (per via intramuscolare). Truvelog Mix 30 è idoneo solo per l'iniezione sotto la pelle. Consulti il medico se ha bisogno di iniettare l'insulina con un altro metodo.

A ogni iniezione, vari il sito di iniezione entro la particolare area della pelle che usa solitamente. Questo può ridurre il rischio di sviluppare noduli o avvallamenti cutanei (vedere paragrafo 4, Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: la parte anteriore della vita (addome), le natiche, la parte anteriore della coscia o la parte superiore del braccio. L'insulina agirà più rapidamente se iniettata intorno alla vita. Controlli sempre regolarmente la glicemia.

Come maneggiare la penna preriempita di Truvelog Mix 30 (SoloStar)

Truvelog Mix 30 (SoloStar) è una penna preriempita monouso provvista di codifica a colori che contiene una miscela di insulina aspart ad azione rapida e intermedia nel rapporto 30/70.

Legga attentamente le istruzioni per l'uso presenti in questo foglio illustrativo. Deve usare la penna nel modo descritto nelle Istruzioni per l'uso.

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

Se usa più insulina di quanto deve

Se si usa troppa insulina, il livello di glicemia si abbassa troppo (ipoglicemia). Vedere a) Riepilogo degli effetti indesiderati gravi e molto comuni nel paragrafo 4.

Se dimentica di usare la sua insulina

Se si dimentica di usare l'insulina, il livello di glicemia potrebbe diventare troppo alto (iperglicemia). Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

Se interrompe il trattamento con la sua insulina

Non interrompa il trattamento con l'insulina senza averne parlato con un medico, che le consiglierà come comportarsi. Questo potrebbe portare a un elevato livello di glicemia (grave iperglicemia) e chetoacidosi. Vedere c) Effetti del diabete nel paragrafo 4.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

a) Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni

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

Potrebbe avere un basso livello di glicemia se:

- Inietta troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta i pasti.
- Fa più attività fisica del solito.
- Beve alcol (vedere Truvelog Mix 30 e alcol nel paragrafo 2).

Segni di un basso livello di glicemia:

Sudorazione fredda; pelle fredda e pallida; mal di testa; battito cardiaco accelerato; sensazione di malessere; molta fame; disturbi visivi temporanei; sonnolenza; stanchezza e debolezza inusuali; nervosismo o tremore; ansia; stato confusionale; difficoltà di concentrazione.

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

Cosa fare se il livello di glicemia è basso:

- Se il livello di ipoglicemia glicemia è basso, mangi zollette di zucchero o un altro snack ad alto contenuto in zucchero (per es. caramelle, biscotti, succo di frutta). Misuri il livello di glicemia se possibile e poi riposi. Porti sempre con sé zollette di zucchero o snack ad alto contenuto di zuccheri, da utilizzarsi in caso di necessità.
- Quando i sintomi dell'ipoglicemia sono scomparsi o quando la glicemia si è stabilizzata, continui il trattamento insulinico come al solito.
- Se presenta un basso livello di glicemia che la fa svenire, se ha avuto bisogno di un'iniezione di glucagone o se ha manifestato molti episodi di ipoglicemia, parli con un medico. Potrebbe essere necessario un aggiustamento degli orari di assunzione dell'insulina, del cibo o dell'attività fisica.

Informi le persone a Lei vicine che soffre di diabete e quali possono essere le conseguenze, compreso il rischio di svenimento (perdere i sensi) a causa del basso livello di glicemia. Spieghi che, nel caso in cui dovesse svenire, devono girarla su un fianco e richiedere immediata assistenza medica. Non devono somministrarle alcun cibo o bevanda perché potrebbe soffocare.

Reazioni allergiche gravi a Truvelog Mix 30 o uno degli altri ingredienti (chiamata reazione allergica sistemica) rappresentano un effetto indesiderato molto raro ma che può essere potenzialmente pericoloso per la vita. Può interessare meno di 1 persona su 10.000.

Contatti immediatamente il medico:

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

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

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

b) Elenco degli altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare meno di 1 persona su 100)

Segni di allergia: Reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, livido, gonfiore e prurito) al sito di iniezione. Questi di solito scompaiono entro poche settimane dall'assunzione di insulina. Se non scompaiono, consultare il medico.

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

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

Retinopatia diabetica (un disturbo dell'occhio legato al diabete che può portare alla perdita della vista): Se ha la retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Si informi presso il medico.

Effetti indesiderati rari (possono interessare meno di 1 persona su 1.000)

Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a danno di un nervo): Se il livello di glicemia migliora molto rapidamente, potrebbe avvertire dolore correlato ai nervi. Si tratta della cosiddetta neuropatia dolorosa acuta, che solitamente è transitoria.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. 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.

c) Effetti del diabete

Elevato livello di glicemia (iperglicemia)

Potrebbe avere un elevato livello di glicemia se:

- Non ha iniettato abbastanza insulina.
- Ha dimenticato di assumere insulina o ne ha interrotto l'assunzione.
- Assume ripetutamente meno insulina del necessario.
- Ha un'infezione o la febbre.
- Mangia più del solito.

- Fa meno attività fisica del solito.

Sintomi premonitori di un elevato livello di glicemia:

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

Cosa fare se il livello di glicemia è alto:

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

5. Come conservare Truvelog Mix 30

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

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

Prima del primo utilizzo, conservi Truvelog Mix 30 in frigorifero (2-8 °C). Non congelare. Tenere la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Durante l'uso, tenga la penna preriempita Truvelog Mix 30 in uso a temperatura ambiente (al di sotto dei 30 °C) per un massimo di 4 settimane. Non tenga la penna preriempita che sta utilizzando in frigorifero. La penna preriempita non deve essere conservata con l'ago collegato. Tenga sempre il tappo sulla penna preriempita quando non la sta usando per proteggerla dalla luce.

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 Truvelog Mix 30

- Il principio attivo è insulina aspart. Truvelog Mix 30 è una miscela costituita da insulina aspart solubile al 30% e insulina aspart al 70% protamino-cristallizzata. 1 ml contiene 100 unità di insulina aspart. Ogni penna preriempita contiene 300 unità di insulina aspart in 3 ml di sospensione iniettabile.
- Gli altri eccipienti sono: glicerolo, fenolo, metacresolo, zinco cloruro, sodio fosfato bibasico, sodio cloruro, protamina solfato, acido cloridrico, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Truvelog Mix 30 e contenuto della confezione

Truvelog Mix 30 si presenta come sospensione iniettabile in una penna preriempita. La penna preriempita contiene sfere metalliche per facilitare la risospensione. Dopo la risospensione, il liquido dovrebbe apparire uniformemente torbido e bianco. Non usi l'insulina se non appare uniformemente torbida e bianca dopo la risospensione.

Confezioni da 1, 5 o 10 penne preriempite da 3 ml. Gli aghi non sono inclusi nella confezione. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Francia

Produttore:

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

Sanofi-Aventis Private Co. Ltd., Budapest Logistics and Distribution Platform, Bdg. DC5, Campona utca 1., Budapest, 1225, Ungheria

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

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.,

Tel: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: 0800 52 52 010

Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6616 47 50

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali,

Truvelog Mix 30 sospensione iniettabile in penna preriempita (SoloStar) ISTRUZIONI PER L'USO

Prima leggere qui

Informazioni importanti

- Non condividere mai la penna, è destinata solamente a Lei.
- Non utilizzare mai la penna se è danneggiata o se si hanno dubbi sul suo corretto funzionamento.
- Effettuare sempre un test di sicurezza.
- Avere sempre a disposizione una penna di riserva e aghi di riserva in caso di smarrimento o mancato funzionamento.
- **Non riutilizzare mai gli aghi.** Se lo fa, potrebbe non assumere la dose prescritta (sottodosaggio) o assumere una dose eccessiva (sovradosaggio), perché l'ago potrebbe ostruirsi.

Imparare a fare l'iniezione

- Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere in relazione a come fare l'iniezione prima di usare la penna.
- Chieda aiuto in caso di problemi nella manipolazione della penna, per esempio se ha problemi di vista.
- Legga tutte le informazioni e le istruzioni contenute nel foglio illustrativo prima di usare la penna. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina.

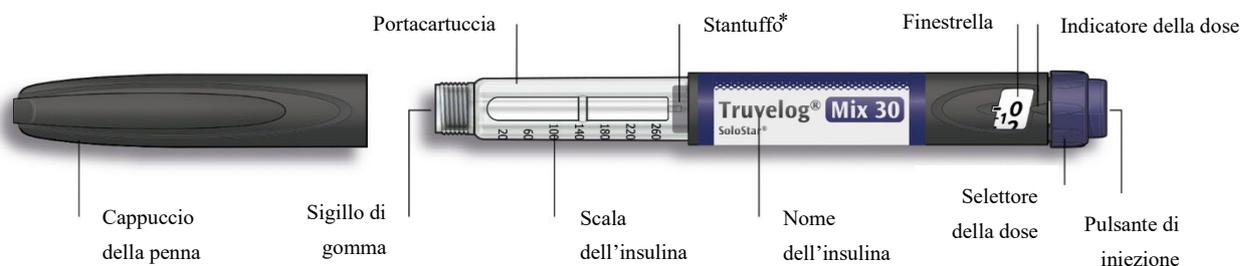
Ha bisogno di aiuto?

Se ha qualsiasi domanda sulla penna o sul diabete, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere oppure chiami il numero di Sanofi indicato sulla copertina del foglietto illustrativo.

Articoli supplementari necessari:

- un nuovo ago sterile (non incluso nella penna) (vedere **Punto 2**).
- un tampone imbevuto di alcol.
- un contenitore resistente alle punture per gli aghi e le penne utilizzati (vedere Smaltimento della penna).

Conoscere la penna



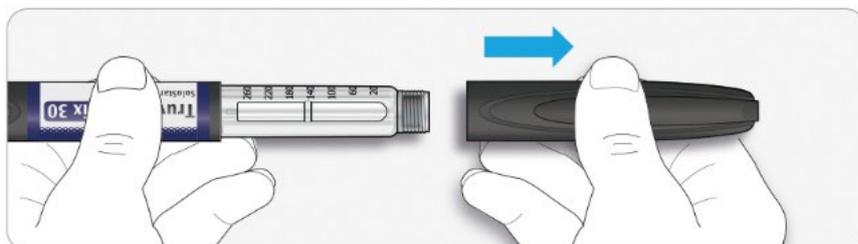
PUNTO 1: Controllare e miscelare la penna

- Rimuovere una nuova penna dal frigorifero almeno 1 ora prima dell'iniezione. Questo facilita la miscelazione. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.
- Miscelare l'insulina prima della prima iniezione di Truvelog Mix 30 (SoloStar).

1A Controllare il nome e la data di scadenza sull'etichetta della penna.

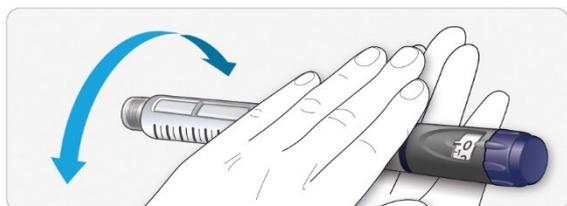
- Assicurarsi di avere l'insulina corretta. Questo è particolarmente importante se utilizza altri iniettori a penna.
- Non usare mai la penna dopo la data di scadenza.

1B Togliere il cappuccio.



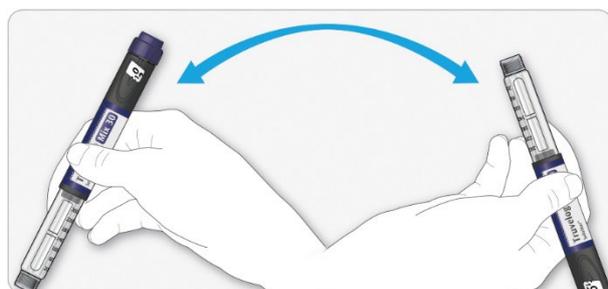
1C Far rotolare la penna tra i palmi delle mani 10 volte.

- Assicurarsi che la penna sia mantenuta in posizione orizzontale.



1D Agitare delicatamente la penna su e giù 10 volte come mostrato.

- Assicurarsi che le sfere all'interno della cartuccia si spostino da un'estremità all'altra.



1E Verificare che l'insulina sia uniformemente bianca e torbida.

- Ripetere il movimento di rotazione e lo spostamento della penna finché il liquido non appare uniformemente bianco e torbido.



Per ogni iniezione successiva:

- Agitare la penna su e giù almeno 10 volte fino a quando il liquido appare uniformemente bianco e torbido.
- Dopo la miscelazione, eseguire immediatamente tutti i passaggi successivi dell'iniezione. In caso di ritardo, l'insulina dovrà essere miscelata di nuovo.

1F Disinfettare il sigillo in gomma con un tampone imbevuto di alcool.



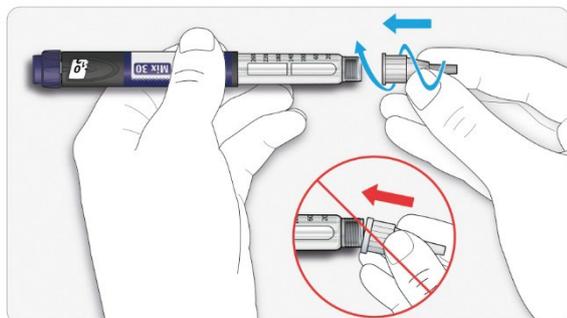
PUNTO 2: Inserire un nuovo ago

- Utilizzare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Ciò aiuta a bloccare gli aghi ostruiti, la contaminazione e l'infezione.
- Utilizzare solo aghi compatibili per l'uso con Truvelog Mix 30.

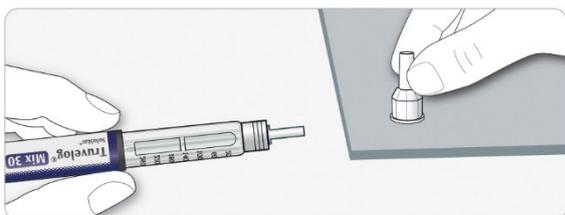
2A Prendere un ago e staccare il sigillo protettivo.



2B Mantenere l'ago dritto e avvitarlo sulla penna fino a quando non è fissato. Non stringerlo troppo.



2C Estrarre il cappuccio esterno dell'ago. Conservarlo per dopo.



2D Estrarre il cappuccio interno dell'ago e gettarlo.



i Manipolazione degli aghi

- Fare attenzione quando si maneggiano gli aghi, per prevenire lesioni da ago e la trasmissione di infezioni crociate.

PUNTO 3: Eseguire un test di sicurezza

Eseguire sempre un test di sicurezza prima di ogni iniezione per:

- controllare che penna e ago funzionino correttamente;
- assicurarsi di ricevere la dose di insulina corretta.

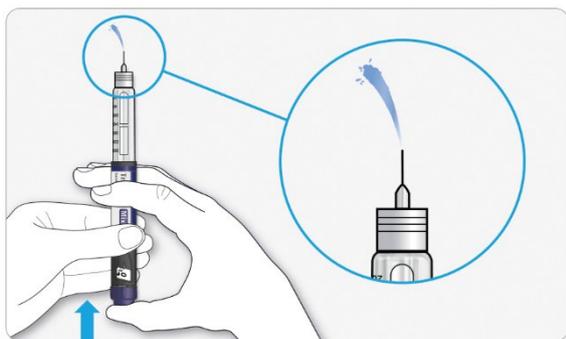
Se la penna è nuova, eseguire dei test di sicurezza prima di usarla per la prima volta fino a quando non si vede fuoriuscire l'insulina dalla punta dell'ago. Se si vede fuoriuscire insulina dalla punta dell'ago, la penna è pronta per l'uso. Se non vede fuoriuscire insulina prima di assumere la dose, ciò potrebbe determinare un sottodosaggio o la mancata assunzione di insulina. Ciò potrebbe causare un livello elevato di glicemia.

3A Selezionare 2 unità ruotando il selettore della dose fino a quando l'indicatore della dose si trova nella posizione 2.



3B Premere il pulsante di iniezione fino in fondo.

- Se dalla punta dell'ago fuoriesce insulina, la penna funziona correttamente.



3C Se non fuoriesce insulina:

- Potrebbe essere necessario dover ripetere l'operazione fino a 3 volte prima di vedere fuoriuscire l'insulina.
- Se anche dopo aver ripetuto l'operazione tre volte non fuoriesce insulina, l'ago potrebbe essere ostruito. In questo caso:
 - sostituire l'ago (vedere **Punto 6** e **Punto 2**),
 - quindi ripetere il test di sicurezza (**Punto 3**).
- **Non** usare la penna se ancora non si nota la fuoriuscita di insulina dalla punta dell'ago. Usare una nuova penna.
- **Mai** usare una siringa per prelevare l'insulina dalla penna.



Se sono presenti bollicine d'aria

- Nell'insulina possono essere visibili bollicine d'aria. È normale, non sono pericolose.

PUNTO 4: Selezionare la dose

- **Mai** selezionare una dose o premere il pulsante d'iniezione senza un ago inserito. La penna potrebbe subire danni.

4A Assicurarsi che sia inserito un ago e che la dose sia impostata su '0'.



4B Ruotare il selettore della dose fino a quando l'indicatore della dose è allineato con la dose desiderata.

- Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.
- Se la penna non contiene unità sufficienti per la dose, il selettore della dose si ferma sul numero di unità rimaste.
- Se non è possibile selezionare la dose completa prescritta, suddividere la dose in due iniezioni o usare una nuova penna.



Come leggere la finestra di dosaggio

I numeri pari sono allineati con l'indicatore della dose:



Numeri dispari sono indicati come una linea tra i numeri pari:



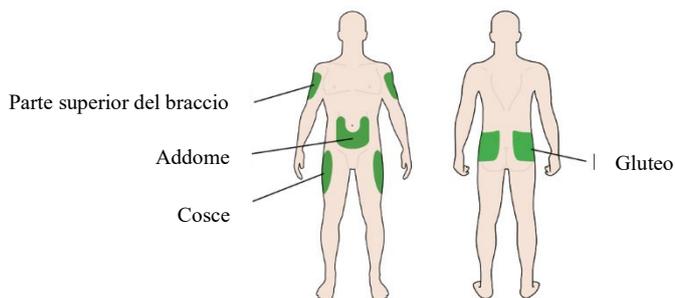
i Unità di insulina nella penna

- La penna contiene un totale di 300 unità di insulina. Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene più di una dose.
- È possibile vedere approssimativamente quante unità di insulina rimangono in base alla posizione dello stantuffo sulla scala dell'insulina.

PUNTO 5: Iniezione della dose

Se premere il pulsante di iniezione risulta difficile, non forzare, perché la penna si potrebbe rompere. Per suggerimenti, vedere la sezione **i** seguente.

5A Selezionare una sede in cui praticare l'iniezione, come mostrato nella figura

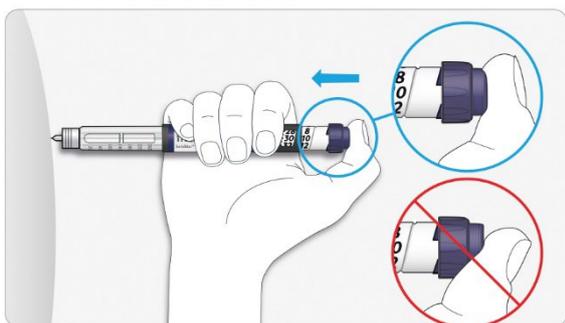


5B Inserire l'ago nella pelle come mostrato dal medico, dal farmacista o dall'infermiere.

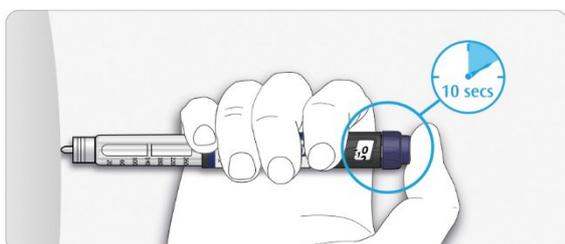
- Non toccare ancora il pulsante d'iniezione.



- 5C Posizionare il pollice sul pulsante d'iniezione. Premerlo fino in fondo e tenerlo premuto.**
- **Non** premere il pulsante diagonalmente, altrimenti il pollice potrebbe bloccare la rotazione del selettore della dose.



- 5D Tenere premuto il pulsante d'iniezione, e quando nella finestrella compare il numero "0", contare lentamente fino a 10.**
- In questo modo ci si assicura di ricevere la dose completa.



- 5E Dopo aver tenuto premuto il pulsante e aver contato fino a 10, rilasciare il pulsante d'iniezione. Estrarre quindi l'ago dalla pelle.**



Se premere il pulsante d'iniezione risulta difficile:

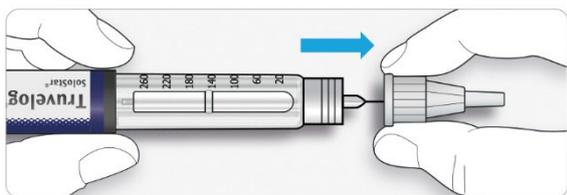
- Sostituire l'ago (vedere **Punto 6** e **Punto 2**) e poi eseguire un test di sicurezza (vedere **Punto 3**).
- Se premere il pulsante risulta comunque difficile, prendere una nuova penna.
- **Mai** usare una siringa per prelevare l'insulina dalla penna.

PUNTO 6: Estrarre l'ago dalla penna

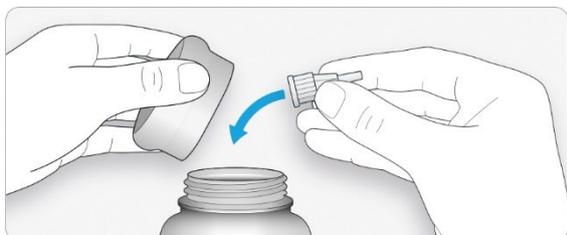
- Fare attenzione quando si maneggiano gli aghi, per prevenire lesioni da ago e la trasmissione di infezioni crociate.
- **Mai** reinserire il cappuccio interno dell'ago.

6A Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna.

- Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.
- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago.
- Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

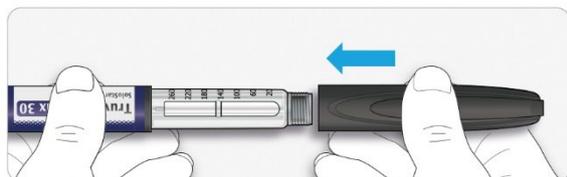


6B Gettare l'ago usato in un contenitore resistente alle punture, o come indicato dal farmacista o dall'autorità locale.



6C Richiudere la penna con il cappuccio.

- Non rimettere la penna nel frigorifero.



Conservazione e manutenzione della penna

- L'esterno delle penne può essere pulito con un panno umido (solo acqua). Non immergere, lavare o lubrificare la penna, poiché potrebbe danneggiarsi.
- Rimuovere e gettare le penne utilizzate come indicato dal farmacista o dall'autorità locale.
- Per ulteriori informazioni sulla conservazione e sull'uso della penna, consultare i paragrafi 2 e 5 del foglio illustrativo.