

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Velosulin 100 UI/ml in soluzione iniettabile o per infusione endovenosa flaconcino.

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

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

1 ml contiene 100 UI di insulina umana.

1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1000 UI.

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

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

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione iniettabile o per infusione in flaconcino.

Soluzione acquosa, limpida e incolore.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Terapia del diabete mellito.

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

Questa insulina solubile tamponata con fosfato è indicata per l'infusione continua sottocutanea di insulina (CSII) per mezzo di una pompa esterna per infusione di insulina.

Velosulin è un'insulina ad azione rapida e può essere utilizzata in combinazione con alcuni prodotti insulinici ad azione prolungata. Per informazioni sulle incompatibilità vedere paragrafo 6.2.

#### Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Solitamente, il 40-60% della dose totale giornaliera è somministrata come dose basale continua ed il rimanente 40-60% in bolo diviso tra i tre pasti principali.

In generale, quando un paziente viene trasferito da un sistema ad iniezione ad una terapia in infusione, può essere raccomandabile ridurre il dosaggio del farmaco iniziando con il 90% della dose totale giornaliera precedente, con il 40% come dose basale e con il 50% in bolo diviso tra i tre pasti principali.

La dose di insulina è individuale e va determinata in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno individuale di insulina è di solito tra 0,3 e 1,0 UI/kg/die. Il fabbisogno giornaliero di insulina può essere più elevato in pazienti con insulino-resistenza (es. durante la pubertà o in presenza di obesità) e più basso nei pazienti con produzione residua endogena di insulina.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza delle complicate diabetiche tardive. Pertanto si raccomanda uno stretto monitoraggio della glicemia.

Una iniezione o una infusione di insulina deve essere seguita entro 30 minuti da un pasto o da uno spuntino contenente carboidrati.

#### Aggiustamento posologico

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

Insufficienze renali o epatiche possono ridurre il fabbisogno insulinico.

Un aggiustamento posologico può rendersi necessario anche quando i pazienti variano l'intensità della attività fisica o la dieta abituale o quando si trasferisce un paziente da una preparazione di insulina ad un'altra (vedere paragrafo 4.4).

#### **Somministrazione**

Per uso sottocutaneo od endovenoso.

#### Infusione di insulina (CSII):

L'infusione continua sottocutanea di insulina (CSII) per mezzo di microinfusori è praticata solitamente nella parete addominale. Quando iniettata per mezzo di microinfusori Velosulin non dovrebbe mai essere somministrato in associazione ad altre insuline.

I pazienti che iniziano la CSII devono ricevere istruzioni comprensive sull'uso dei microinfusori e le necessarie azioni da intraprendere in caso di malattia, ipoglicemia, iperglicemia o di non funzionamento della pompa stessa.

Il paziente dovrebbe leggere e seguire le istruzioni che accompagnano il microinfusore ed utilizzare il giusto serbatoio e catetere per la pompa (veda paragrafo 6.6).

Il set di infusione deve essere cambiato ogni 48 ore avendo l'accortezza di usare una tecnica asettica quando si inserisce il set stesso.

Quando si riempie una nuova siringa, assicurarsi che non ci siano grandi bolle d'aria sia nella siringa sia nel catetere.

Il paziente dovrebbe seguire le istruzioni del medico relative alla dose basale di infusione ed all'orario dei pasti durante i quali si deve assumere insulina in bolo.

Per ottenere benefici dall'infusione di insulina e per rilevare eventuali guasti nel funzionamento del microinfusore il paziente dovrebbe monitorare regolarmente la glicemia.

In caso di episodio ipoglicemico l'infusione deve essere interrotta finché l'episodio non sia risolto. In caso l'episodio si ripeta o in caso di ipoglicemia grave, il paziente dovrà informarne il medico, il quale prenderà in considerazione se ridurre o interrompere il trattamento. Il cattivo funzionamento del microinfusore o l'ostruzione del set di infusione possono risultare in un rapido aumento della glicemia. Se il paziente sospetta una interruzione del flusso di insulina dovrà informare il medico.

I pazienti che utilizzano Velosulin mediante CSII devono avere sia siringhe sia insulina prontamente disponibili utili in caso di emergenza per eventuale rottura o guasto della pompa al fine di poter assumere insulina per via sottocutanea.

#### Iniezione di insulina:

È possibile somministrare Velosulin anche con iniezioni sottocutanee o endovenose. Velosulin potrebbe anche essere somministrato per via endovenosa, che deve essere praticata solo da personale sanitario.

Velosulin è somministrata per via sottocutanea nella parete addominale. Possono anche essere usate la coscia, la regione deltoidea e glutea.

L'iniezione sottocutanea nella parete addominale assicura un assorbimento più rapido rispetto ad altri siti di iniezione.

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

L'ago dovrebbe essere tenuto sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione del farmaco.

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

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

Quando si miscelano due tipi di insulina, aspirare prima la quantità di insulina ad azione rapida ed in seguito la quantità di insulina ad azione prolungata.

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

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere paragrafo 6.1).

Ipoglicemia

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglycemia**.

In genere, i primi sintomi della iperglicemia 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 acetонемico.

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

A causa della mancanza di insulina ad azione prolungata, i pazienti che ricevono continue infusioni sottocutanee di insulina per mezzo di una pompa, nel caso di interruzione prolungata del trattamento possono andare incontro ad un rapido sviluppo della chetoacidosi.

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia** (vedere paragrafi 4.8 e 4.9).

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

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

I comuni sintomi premonitori possono non comparire nei diabetici di lunga durata.

Il trasferimento di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. Le modifiche di concentrazione, marca (produttore), tipo (insulina ad azione rapida, a doppia azione, ad azione prolungata), origine (animale, umana, o analogo dell'insulina) e/o metodo di produzione (da DNA ricombinante o insulina di origine animale) possono rendere necessario un aggiustamento posologico. Se il passaggio del paziente a Velosulin rende necessario un aggiustamento posologico, questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

Come in ogni terapia insulinica, si possono verificare reazioni nel sito di iniezione che comprendono dolore, prurito, orticaria, gonfiore e infiammazione. La rotazione continua del sito di iniezione entro la stessa area può aiutare a ridurre o prevenire queste reazioni. Le reazioni di solito si risolvono

nell'arco di pochi giorni o poche settimane. In rare occasioni, le reazioni al sito di iniezione possono richiedere l'interruzione del trattamento con Velosulin.

Pochi pazienti, interessati da eventi ipoglicemici dopo trasferimento da insulina animale, hanno riferito che i sintomi iniziali della ipoglicemia erano meno pronunciati o diversi rispetto a quelli accusati durante il trattamento precedente.

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

I pazienti che assumono insulina via CSII possono più facilmente andare incontro ad infezioni nel sito di infusione. Le infezioni possono essere ridotte ponendo grande attenzione all'igiene personale delle mani e del sito di infusione ed effettuando frequenti cambi del catetere (utilizzo massimo 2 giorni).

Velosulin contiene metacresolo che può indurre reazioni allergiche.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

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

##### **Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:**

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

##### **Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:**

Contraccettivi orali, tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei e beta-simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

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

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

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

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

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

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

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

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

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

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

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

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

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Come per altri prodotti insulinici, in generale, l'ipoglicemia è l'effetto indesiderato che avviene più di frequente. Essa può soprattutto accadere se la dose di insulina è troppo alta in relazione alla richiesta insulinica. Durante le sperimentazioni cliniche e la commercializzazione, la frequenza varia con la popolazione dei pazienti ed il dosaggio pertanto non può essere presentata nessuna frequenza specifica.

L'ipoglicemia grave può determinare perdita di coscienza e/o convulsioni e produrre un deficit transitorio o permanente della funzione cerebrale o persino il decesso.

Le frequenze delle reazioni avverse al farmaco verificatesi negli studi clinici che sono considerate correlate ad insulina umana ad azione rapida (Actrapid) sono indicate nella tabella sottostante. Le frequenze sono definite: non comuni ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ). Casi isolati spontanei sono presentati come molto rari ( $< 1/10.000$ ), incluse isolate segnalazioni.

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

##### Patologie del sistema nervoso

Non comune - Neuropatia periferica

Un aumento veloce nel controllo della glicemia può essere associato ad una condizione nota come "neuropatia acuta dolorosa" che di norma è reversibile.

##### Patologie dell'occhio

Non comune – Alterazioni della rifrazione

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

Molto rara - Retinopatia diabetica

Un miglioramento a lungo termine del controllo della glicemia diminuisce il rischio della progressione della retinopatia diabetica. Tuttavia, l'intensificarsi della terapia insulinica con un brusco aumento del controllo glicemico può essere associato ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

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

Non comune - lipodistrofia

La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.

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

Non comune – Reazioni nel sito di iniezione

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni nel sito di iniezioni (arrossamento, gonfiore, prurito, dolore ed ematoma nel sito di iniezione). La maggior parte delle reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Non comune - Edema

All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

#### Alterazioni del sistema immunitario

Non comuni - Orticaria, rash

Molto rare - Reazioni anafilattiche

Sintomi di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni, ipotensione e svenimento/perdita di coscienza. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata mettono potenzialmente in pericolo di vita.

### **4.9 Sovradosaggio**

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

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

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: insuline ed analoghi per uso iniettabile, ad azione rapida, insulina (umana). Codice ATC: A10A B01

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

Uno studio clinico effettuato in un unico centro di terapia intensiva per il trattamento dell'iperglicemia (glicemia superiore a 10mmol/l) ha dimostrato che la normalizzazione della glicemia (glucosio ematico 4,4-6,1 mmol/l) ottenuta con una iniezione endovenosa di Actrapid ha ridotto la mortalità del 42% (8% versus 4,6%) in 204 pazienti diabetici e in 1344 pazienti non diabetici sottoposti ad interventi di chirurgia maggiore.

Velosulin è un'insulina ad azione rapida.

Quando Velosulin è somministrato sotto forma di iniezione in bolo l'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, l'effetto massimo si ha dopo 1,5-3,5 ore e la durata d'azione è di 7-8 ore circa.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

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

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

L'infusione continua sottocutanea elimina alcune variazioni/fluttuazioni inerenti la terapia basata sulle iniezioni.

Il livello di assorbimento relativamente veloce dell'insulina solubile assicura una costante disponibilità plasmatica di insulina a partire da una quantità relativamente piccola sotto la cute.

#### Assorbimento

La concentrazione plasmatica massima si raggiunge entro 1,5-2,5 ore dalla somministrazione sottocutanea.

#### Distribuzione

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

#### Metabolismo

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

#### Eliminazione

L'emivita è determinata dal grado di assorbimento dai tessuti sottocutanei. L'emivita ( $t_{1/2}$ ), quindi, costituisce una misura dell'assorbimento piuttosto che dell'eliminazione *per se* dell'insulina dal plasma (l'insulina nel flusso sanguigno ha una  $t_{1/2}$  di pochi minuti). Dati sperimentali hanno indicato una  $t_{1/2}$  di circa 2-5 ore.

#### **Bambini e adolescenti**

Il profilo farmacocinetico di Velosulin è stato studiato in un piccolo numero (n=18) di bambini diabetici (di età compresa tra 6 e 12 anni) e adolescenti (di età compresa tra 13 e 17 anni). I dati sono limitati ma suggeriscono che il profilo farmacocinetico relativo a bambini ed adolescenti può essere simile a quello degli adulti. Tuttavia, sono state rilevate differenze nel  $C_{max}$  tra i gruppi di età che sottolineano l'importanza di effettuare una titolazione individuale della dose.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

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

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Zinco cloruro

Glicerolo

Metacresolo

Fosfato bisodico diidrato

Sodio idrossido (per correzioni del pH)

Acido cloridrico (per correzioni del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

## **6.2 Incompatibilità**

I preparati insulinici possono essere aggiunti esclusivamente a medicinali con cui sono noti essere compatibile. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfiti.

Per quanto riguarda la compatibilità con i microinfusori, i serbatoi, i cateteri e gli aghi, vedere paragrafo 6.6.

## **6.3 Periodo di validità**

30 mesi quando conservato tra 2°C - 8°C.

6 settimane quando usato o conservato a temperatura ambiente (sotto 25°C).

Dopo il primo utilizzo come infusione, la soluzione di insulina può essere conservata nel serbatoio del microinfusore per sei giorni fino a 37°C (simile a quella corporea).

## **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Prima dell'uso: conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non conservare dentro né troppo vicino al congelatore o allo scomparto del ghiaccio.

Non congelare.

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

Dopo il primo utilizzo come infusione: la soluzione di insulina può essere conservata nel serbatoio della pompa ad una temperatura inferiore a 37°C (simile a quella corporea).

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce.

Tenere al riparo dalla luce e dal caldo eccessivo.

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

Flaconcino di vetro (tipo 1) da 10 ml chiuso da un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene e confezionato in un involucro protettivo.

Confezioni: 1 e 5 x 10 ml e 5 x (1 x 10 ml) flaconcini e una confezione multipla da 5 x (1 x 10) flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nella miscelazione di Velosulin con liquidi di infusione una certa quantità di insulina sarà adsorbita al materiale di infusione. Il monitoraggio della glicemia è pertanto necessario durante l'infusione dell'insulina.

Quando somministrato tramite CSII nessun altro medicinale o altri preparati insulinici devono essere miscelati con Velosulin nel serbatoio della pompa di infusione.

Quando è necessaria la combinazione con insulina ad azione lenta, è possibile miscelare Velosulin solo con insulina isofano o con preparati insulinici premiscelati. Velosulin non deve essere miscelato con sospensioni di zinco poiché il buffer del fosfato potrebbe interagire con lo zinco nella sospensione e alterare la durata di azione dell'insulina in modo non prevedibile.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.  
Le insuline in soluzione non devono essere utilizzate se non appaiono limpide come l'acqua ed incolori.

**Infusione di insulina (CSII):**

Si raccomanda di usare soltanto siringhe di polietilene, polipropilene o vetro.  
Usare solo cateteri in cui il materiale a contatto con l'insulina è di polietilene o polipropilene.  
Usare solo aghi rivestiti di teflon o di acciaio inossidabile.

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

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

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

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

EU/1/02/232/001- 003

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

Data della prima autorizzazione: 07 Ottobre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 18 Settembre 2007

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

**ALLEGATO II**

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

**A PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E  
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL  
RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Novo Nordisk A/S Novo Nordisk A/S  
Novo Allé Hallas Allé  
DK-2880 Bagsvaerd DK-4400 Kalundborg  
Danimarca Danimarca

Nome e indirizzo del produttore responsabile per il rilascio dei lotti

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

**B CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

Medicinale soggetto a prescrizione medica

- CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED  
EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

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

**A. ETICHETTATURA**

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL  
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

**CONFEZIONE ESTERNA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Velosulin 100 UI/ml soluzione iniettabile o per infusione in flaconcino  
Insulina umana (DNaR)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

1 ml di soluzione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana,(DNaR)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione per uso iniettabile o per infusione

1 x 10 ml

5 x 10 ml

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

Uso sottocutaneo o endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

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

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad./

Durante l'uso: usare entro 6 settimane

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C)

Non congelare

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

La soluzione può essere conservata in una pompa di infusione sino a 37°C per 6 giorni

**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**

Novo Nordisk A/S

NovoAllè

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

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

EU/1/02/232/001 1 x 10 ml

EU/1/02/232/002 5 x 10 ml

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Velosulin

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

**ETICHETTA DEL FLACONCINO**

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

Velosulin 100 UI/ml soluzione iniettabile o per infusione

Insulina umana (DNAr)

Uso s.c., i.v.

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad./

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

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

10 ml

**6. ALTRO**

Novo Nordisk A/S

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO E SUL  
CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

**CONFEZIONE ESTERNA**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Velosulin 100 UI/ml soluzione iniettabile o per infusione in flaconcino  
Insulina umana (DNaR)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

1 ml di soluzione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana (DNaR)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

zincio cloruro, glicerolo, metacresolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione per uso iniettabile o per infusione

1 x 10 ml

I flaconcini fanno parte di una confezione multipla e non possono essere venduti singolarmente

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

Uso sottocutaneo od endovenoso

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

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

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad./

Durante l'uso: usare entro 6 settimane

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero (2°C e 8°C)

Non congelare

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

La soluzione può essere conservata in una pompa di infusione sino a 37°C per 6 giorni

**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**

Novo Nordisk A/S

Novo Allè

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

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

EU/1/02/232/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Velosulin

**ELEMENTI DA INDICARE NELL'IMBALLAGGIO****ETOCHETTA SULL'AVVOLGIMENTO TRASPARENTE ESTERNO DELLE CONFEZIONI MULTIPLE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Velosulin 100 UI/ml soluzione iniettabile o per infusione in flaconcino  
Insulina umana (DNaR)

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

1 ml di soluzione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana (DNaR)

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazione iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione per uso iniettabile o per infusione  
5 x (1 x 10 ml)  
Prodotto in confezione multipla da non vendersi separatamente

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

Uso sottocutaneo od endovenoso  
**Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso**

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

**Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini**

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad./  
**Durante l'uso: usare entro 6 settimane**

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C)

Non congelare

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce

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

La soluzione può essere conservata in una pompa di infusione sino a 37°C per 6 giorni

**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**

Novo Nordisk A/S

Novo Allè

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

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

EU/1/02/232/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Medicinale non più autorizzato

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONE PER L'UTILIZZATORE

### Velosulin 100 UI/ml soluzione iniettabile in flaconcino Insulina umana (DNaR)

**Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio si rivolga al suo medico, all'infermiere di diabetologia o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico, l'infermiere di diabetologia o il farmacista.

## 1 CHE COSA E' VELOSULIN E A COSA SERVE

**Velosulin è insulina umana usata nel trattamento del diabete.** Velosulin è una insulina ad azione rapida. Ciò significa che comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione.

## 2. PRIMA DI USARE VELOSULIN

### Non usi Velosulin

- **Se è allergico (ipersensibile)** a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (veda paragrafo 7 *Altre informazioni*). Legga attentamente le informazioni relative ai segni di allergia contenute nel paragrafo 5 *Possibili effetti indesiderati*.
- **Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica** (la crisi ipoglicemica è un sintomo di bassi livelli di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulle crisi ipoglicemiche veda paragrafo 4 *Cosa fare in caso di emergenza*.

### Faccia attenzione con Velosulin soprattutto

- **Se ha disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide**
- **Se assume alcool:** attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica e non bere mai alcool a stomaco vuoto
- **Se c'è un incremento dell'attività fisica** o un cambiamento nella dieta abituale
- **Se si ammala,** è necessario continuare la terapia con insulina.
- **Se intende effettuare viaggi all'estero:** viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico e gli orari delle iniezioni.

### Assunzione con altri medicinali

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel suo corpo e possono far variare il suo fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, o ha recentemente assunto, altri medicinali, anche quelli senza prescrizione.

**Il suo fabbisogno insulinico può cambiare** se assume contemporaneamente: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoaminoossidasi (IMAO); beta-bloccanti; inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE); acido acetil salicilico; steroidi anabolizzanti; sulfonamidi; contraccettivi orali; tiazidi; glucocorticoidi; ormoni tiroidei; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide o lanreotide.

## **Gravidanza e allattamento**

**Se è in stato di gravidanza, sta programmando una gravidanza o durante l'allattamento:** contatti il medico per informazioni.

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

**Se è alla guida di un veicolo o aziona strumenti o macchinari:** faccia attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Eviti tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una ipoglicemia. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, discuta con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

## **3. COME USARE VELOSULIN**

Consulti il medico o l'infermiere di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico. Segua scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

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

Effettui il pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dalla somministrazione.

Si raccomanda di misurare la glicemia regolarmente.

### **Prima di usare Velosulin**

- **Si accerti** che si tratti del tipo giusto di insulina
- **Disinfetti** la membrana di gomma con un tampone disinsettante.

### **Velosulin non deve essere usato**

- **Se il tappo protettivo è allentato o è mancante.** Ogni flaconcino ha un tappo protettivo di plastica a prova di danneggiamento con un codice colore. Qualora il tappo non fosse in perfette condizioni al momento dell'acquisto restituire il flaconcino al fornitore
- **Se non è stato conservato correttamente** o se è stato congelato (veda paragrafo 6 *Come conservare Velosulin*)
- **Se la soluzione non appare limpida come l'acqua e incolore.**

### **Uso nei microinfusori**

Segua le istruzioni e le raccomandazioni del suo medico riguardo all'uso di Velosulin in un microinfusore.

Quando Velosulin è usato in un microinfusore non dovrebbe mai essere miscelato con un'altra insulina.

Legga e segua attentamente le istruzioni indicate al microinfusore di insulina. Controlli la glicemia regolarmente.

Si consiglia di tenere sempre disponibili siringhe comuni da insulina da usare in caso di arresto o di rottura del microinfusore.

### **Uso in siringhe**

Velosulin è indicato per l'iniezione sottocutanea. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (veda paragrafo 5 *Possibili effetti indesiderati*). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. L'insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. Velosulin in flaconcini può essere usato con siringhe da insulina aventi la scala in unità corrispondenti.

Velosulin può essere somministrato anche per via endovenosa sotto attenta supervisione medica.

### **Per iniettare Velosulin da solo**

1. Aspiri l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare
2. Inietti l'aria nel flaconcino: inserisca l'ago nel tappo di gomma e prema lo stantuffo della siringa
3. Capovolga il flaconcino e la siringa
4. Aspiri la dose corretta di insulina nella siringa
5. Tiri via l'ago dal flaconcino
6. Si accerti che nella siringa non ci siano bolle d'aria: rivolga l'ago verso l'alto ed espelli l'aria
7. Controlli che la dose di insulina aspirata sia corretta
8. Inietti immediatamente l'insulina sotto la cute. Usi la tecnica di iniezione consigliata dal medico o dall'infermiere di diabetologia
9. Tenga l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.

### **Per miscelare Velosulin con un'insulina ad azione prolungata**

Seguire le istruzioni del medico o dell'infermiere di diabetologia riguardanti la procedura di miscelazione corretta da seguire.

## **4. COSA FARE IN CASO DI EMERGENZA**

### **In caso di crisi ipoglicemica**

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

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

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

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

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

**Spieghi ai familiari, amici e colleghi che, nel caso in cui dovesse svenire** (perdere conoscenza), dovrebbero girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non le vengano somministrati cibo o bevande poiché questi potrebbero soffocarla.

- **Se l'ipoglicemia grave** non viene trattata può causare un danno cerebrale (transitorio o permanente) fino al decesso
- **Se ha una crisi ipoglicemica** che le fa perdere conoscenza o ha ripetute crisi ipoglicemiche consulti il suo medico. Potrebbe essere necessario modificare la quantità di insulina da assumere, la dieta o il tipo di esercizio fisico.

### **Usando il glucagone**

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

## Cause della crisi ipoglicemica

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

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

## Se la sua glicemia diventa troppo alta

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

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

**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 segni di una patologia molto seria chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

## Cause dell' iperglicemia

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

## 5. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Velosulin può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Velosulin può causare ipoglicemia (un basso livello di zuccheri nel sangue). Veda paragrafo 4 *Cosa fare in caso di emergenza*.

### Effetti indesiderati non comuni (in meno di 1 paziente su 100)

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

**Alterazioni in prossimità del sito di iniezione (Lipodistrofia).** Se si inietta l'insulina troppo spesso nello stesso punto, il tessuto adiposo sottocutaneo in questo sito si può contrarre (lipoatrofia) oppure ispessire (lipopertrofia). Per prevenire queste alterazioni della pelle, può essere utile cambiare il sito di iniezione ad ogni somministrazione. Se nota un avvallamento o un ispessimento cutaneo nel sito di iniezione, informi il medico o l'infermiere di diabetologia poiché queste reazioni possono aggravarsi o possono far variare l'assorbimento dell'insulina se iniettata in tal punto.

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

### Contatti immediatamente un medico:

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

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

**Neuropatia dolorosa** (dolore correlato ai nervi). Se la glicemia migliora molto velocemente, potrebbe causare bruciore, formicolio e sensazione di scossa elettrica. Ciò è definita neuropatia dolorosa acuta che normalmente scompare. Se non dovesse scomparire contatti il medico.

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

**Effetti indesiderati molto rari** (in meno di 1 paziente su 10.000)

**Retinopatia diabetica** (cambiamento nel retro dell'occhio). Se ha una retinopatia diabetica e la glicemia migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Si informi presso il medico.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico, l'infermiere di diabetologia o il farmacista.

## 6. COME CONSERVARE VELOSULIN

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Velosulin oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

**I flaconcini non in uso** devono essere conservati in frigorifero (2°C - 8°C).

Non conservarli dentro né troppo vicino al congelatore o allo scomparto del ghiaccio.

Non congelare.

Tenere i flaconcini nella confezione originale.

**I flaconcini in uso** o che stanno per essere usati non devono essere conservati in frigorifero.

L'insulina può essere tenuta nel serbatoio del microinfusore per 6 giorni sino a 37°C (simile a quella corporea). Il flaconcino può essere tenuto a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) per 6 settimane dopo la prima apertura.

Quando non è in uso tenere sempre il flaconcino nella confezione esterna per tenerlo al riparo dalla luce. Proteggere Velosulin dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Velosulin non deve essere gettato 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.

## 7. ALTRE INFORMAZIONI

### Cosa contiene Velosulin

- **Il principio attivo** è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante. 1 ml contiene 100 UI di insulina umana. Un flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1000 UI.
- **Gli eccipienti sono** zinco cloruro, glicerolo, metacresolo, fosfato bisodico diidrato, sodio idrossido, acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

### Descrizione dell'aspetto di Velosulin e contenuto della confezione

La soluzione iniettabile o per infusione si presenta acquosa, limpida, incolore.

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

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

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

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta in**

Medicinale non più autorizzato