

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

1 ml contiene 40 UI di insulina umana.
1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 30 contiene 30% insulina solubile e 70% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in flaconcino.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

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

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati). I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data. 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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi. 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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

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

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del

congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

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 una scatola di cartone.

Confezioni: 1 e 5 flaconcini

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in 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.

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 30 contiene 30% insulina solubile e 70% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in flaconcino.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

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

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati). I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data. 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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi. 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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

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

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del

congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

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 una scatola di cartone.

Confezioni: 1 e 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 10 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia

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 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 10 contiene 10% insulina solubile e 90% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in cartuccia.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Le cartucce sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina Novo Nordisk (dispositivi resistenti per uso ripetuto) e gli aghi NovoFine. Seguire le dettagliate istruzioni che accompagnano il dispositivo di somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio.

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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

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 e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti indesiderati del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari
(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono

proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco

Glicerolo

Metacresolo

Fenolo

Fosfato bisodico diidrato

Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)

Protamina solfato

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro (tipo 1), con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro per facilitare la ri-sospensione.

Confezioni: 1, 5 e 10 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le cartucce dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane Penfill devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

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 una scatola di cartone.

Confezioni: 1 e 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 20 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia

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 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 20 contiene 20% insulina solubile e 80% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in cartuccia.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Le cartucce sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina Novo Nordisk (dispositivi resistenti per uso ripetuto) e gli aghi NovoFine. Seguire le dettagliate istruzioni che accompagnano il dispositivo di somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio.

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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

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 e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti indesiderati del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari
(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono

proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 coscienza, possono essere trattati con 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro (tipo 1), con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro per facilitare la ri-sospensione.

Confezioni: 1, 5 e 10 cartucce

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le cartucce dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane Penfill devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia

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 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 30 contiene 30% insulina solubile e 70% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in cartuccia.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Le cartucce sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina Novo Nordisk (dispositivi resistenti per uso ripetuto) e gli aghi NovoFine. Seguire le dettagliate istruzioni che accompagnano il dispositivo di somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio.

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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

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

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari
(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono

proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro (tipo 1), con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro per facilitare la ri-sospensione.

Confezioni: 1, 5 e 10 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le cartucce dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane Penfill devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danimarca

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 40 Penfill 100 UI/ml.
Sospensione iniettabile in cartuccia.

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 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 40 contiene 40% insulina solubile e 60% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in cartuccia.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Le cartucce sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina Novo Nordisk (dispositivi resistenti per uso ripetuto) e gli aghi NovoFine. Seguire le dettagliate istruzioni che accompagnano il dispositivo di somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio.

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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

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 e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti indesiderati del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari
(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono

proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 coscienza, possono essere trattati con 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco

Glicerolo

Metacresolo

Fenolo

Fosfato bisodico diidrato

Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)

Protamina solfato

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro (tipo 1), con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro per facilitare la ri-sospensione.

Confezioni: 1, 5 e 10 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le cartucce dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane Penfill devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml.
Sospensione iniettabile in cartuccia.

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 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 50 contiene 50% insulina solubile e 50% insulina isofano.

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in cartuccia.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Le cartucce sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina Novo Nordisk (dispositivi resistenti per uso ripetuto) e gli aghi NovoFine. Seguire le dettagliate istruzioni che accompagnano il dispositivo di somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio.

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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

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 e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti indesiderati del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari
(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono

proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 coscienza, possono essere trattati con 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco

Glicerolo

Metacresolo

Fenolo

Fosfato bisodico diidrato

Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)

Protamina solfato

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Conservare il contenitore nell'imballaggio esterno originale per proteggere dalla luce.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Cartuccia di vetro (tipo 1), con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro per facilitare la ri-sospensione.

Confezioni: 1, 5 e 10 cartucce

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le cartucce dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane Penfill devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 10 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita

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 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 10 contiene 10% insulina solubile e 90% insulina isofano.

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in penna preriempita.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Actraphane NovoLet è stato progettato per essere usato con gli aghi NovoFine.

NovoLet eroga 2-78 unità di farmaco con incrementi di 2 unità.

Le penne devono essere controllate prima di ogni iniezione, in modo che il selettore della dose torni sullo zero ed all'apice dell'ago appaia una goccia di insulina.

La dose deve essere selezionata ruotando il selettore che, nel corso dell'iniezione, ritorna sullo zero.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio.

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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

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 e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti indesiderati del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione).

Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non rimuovere il cappuccio della penna per proteggere l'insulina dalla luce.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna preriempita (dispositivo a penna multidose) costituito da un iniettore a penna con una cartuccia (3 ml). La cartuccia è di vetro (tipo 1) con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la ri-sospensione. L'iniettore è di plastica.

Confezioni: 5 e 10 penne preriempite da 3 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le penne dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane NovoLet devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 20 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita

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 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 20 contiene 20% insulina solubile e 80% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in penna preriempita.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Actraphane NovoLet è stato progettato per essere usato con gli aghi NovoFine. NovoLet eroga 2-78 unità di farmaco con incrementi di 2 unità.

Le penne devono essere controllate prima di ogni iniezione, in modo che il selettore della dose torni sullo zero ed all'apice dell'ago appaia una goccia di insulina.

La dose deve essere selezionata ruotando il selettore che, nel corso dell'iniezione, ritorna sullo zero.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per

garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

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 e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di

(<1/10.000)	ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.
Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non rimuovere il cappuccio della penna per proteggere l'insulina dalla luce.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna preriempita (dispositivo a penna multidose) costituito da un iniettore a penna con una cartuccia (3 ml). La cartuccia è di vetro (tipo 1) con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la ri-sospensione. L'iniettore è di plastica.

Confezioni: 5 e 10 penne preriempite da 3 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le penne dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane NovoLet devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 NovoLet 100 UI/ml.
Sospensione iniettabile in penna preriempita.

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 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 30 contiene 30% insulina solubile e 70% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in penna preriempita.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Actraphane NovoLet è stato progettato per essere usato con gli aghi NovoFine.

NovoLet eroga 2-78 unità di farmaco con incrementi di 2 unità.

Le penne devono essere controllate prima di ogni iniezione, in modo che il selettore della dose torni sullo zero ed all'apice dell'ago appaia una goccia di insulina.

La dose deve essere selezionata ruotando il selettore che, nel corso dell'iniezione, ritorna sullo zero.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetoneico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per

garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

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

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di

(<1/10.000)	ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.
Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 coscienza, possono essere trattati con 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non rimuovere il cappuccio della penna per proteggere l'insulina dalla luce.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna preriempita (dispositivo a penna multidose) costituito da un iniettore a penna con una cartuccia (3 ml). La cartuccia è di vetro (tipo 1) con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la ri-sospensione. L'iniettore è di plastica.

Confezioni: 5 e 10 penne preriempite da 3 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le penne dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane NovoLet devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 40 NovoLet 100 UI/ml.
Sospensione iniettabile in penna preriempita.

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 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 40 contiene 40% insulina solubile e 60% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in penna preriempita.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Actraphane NovoLet è stato progettato per essere usato con gli aghi NovoFine. NovoLet eroga 2-78 unità di farmaco con incrementi di 2 unità.

Le penne devono essere controllate prima di ogni iniezione, in modo che il selettore della dose torni sullo zero ed all'apice dell'ago appaia una goccia di insulina.

La dose deve essere selezionata ruotando il selettore che, nel corso dell'iniezione, ritorna sullo zero.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni. Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetone (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per

garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

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

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari
(<1/10.000)

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione).

Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.

Molto rari ($<1/10.000$)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari ($<1/10.000$)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari ($<1/10.000$)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro $\frac{1}{2}$ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non rimuovere il cappuccio della penna per proteggere l'insulina dalla luce.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna preriempita (dispositivo a penna multidose) costituito da un iniettore a penna con una cartuccia (3 ml). La cartuccia è di vetro (tipo 1) con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la ri-sospensione. L'iniettore è di plastica.

Confezioni: 5 e 10 penne preriempite da 3 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le penne dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane NovoLet devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 NovoLet 100 UI/ml.
Sospensione iniettabile in penna preriempita.

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 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 50 contiene 50% insulina solubile e 50% insulina isofano.

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile in penna preriempita.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Actraphane NovoLet è stato progettato per essere usato con gli aghi NovoFine. NovoLet eroga 2-78 unità di farmaco con incrementi di 2 unità.

Le penne devono essere controllate prima di ogni iniezione, in modo che il selettore della dose torni sullo zero ed all'apice dell'ago appaia una goccia di insulina.

La dose deve essere selezionata ruotando il selettore che, nel corso dell'iniezione, ritorna sullo zero.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetoneico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per

garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

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 e alcool.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari
(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari

Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di

(<1/10.000)	ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.
Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla sospensione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non rimuovere il cappuccio della penna per proteggere l'insulina dalla luce.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna preriempita (dispositivo a penna multidose) costituito da un iniettore a penna con una cartuccia (3 ml). La cartuccia è di vetro (tipo 1) con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la ri-sospensione. L'iniettore è di plastica.

Confezioni: 5 e 10 penne preriempite da 3 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le penne dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane NovoLet devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita

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 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 30 contiene 30% insulina solubile e 70% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in penna preriempita.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Actraphane InnoLet è stato progettato per essere usato con gli aghi NovoFine a cappuccio corto di lunghezza inferiore o uguale a 8 mm. La scatola contenente gli aghi è marcata con una lettera **S**. InnoLet eroga 1-50 unità con incrementi di 1 unità.

Le penne devono essere controllate prima di ogni iniezione, in modo che il selettore della dose torni sullo zero ed all'apice dell'ago appaia una goccia di insulina.

La dose deve essere selezionata ruotando il selettore che, nel corso dell'iniezione, ritorna sullo zero.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

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

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000 < 1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari (<1/10.000)	Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.
Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 coscienza, possono essere trattati con 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non rimuovere il cappuccio della penna per proteggere l'insulina dalla luce.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna preriempita (dispositivo a penna multidose) costituito da un iniettore a penna con una cartuccia (3 ml). La cartuccia è di vetro (tipo 1) con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la ri-sospensione. L'iniettore è di plastica.

Confezioni: 1, 5 e 10 penne preriempite da 3 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le penne dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane InnoLet devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita

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 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

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

Actraphane è una miscela di insulina solubile ed insulina isofano (NPH).
Actraphane 30 contiene 30% insulina solubile e 70% insulina isofano

Per gli eccipienti vedere 6.1. Elenco degli eccipienti.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in penna preriempita.

Actraphane è una sospensione acquosa bianca e lattescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Actraphane è un'insulina a doppia azione. È una formulazione bifasica contenente insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata.

Solitamente, le formulazioni di insulina premiscelata sono somministrate una o due volte al giorno quando si desidera ottenere un effetto iniziale rapido associato ad un effetto più prolungato.

Dosaggio

La dose di insulina è individuale e va determinata dal medico in accordo con le necessità del paziente. Il fabbisogno medio giornaliero di insulina necessario per la terapia di mantenimento nei pazienti diabetici di tipo 1 oscilla tra 0,5 e 1,0 UI/kg. Nei bambini prepuberi, il fabbisogno varia tra 0,7 e 1,0 UI/kg. Durante il periodo di remissione parziale il fabbisogno di insulina può essere molto più basso, mentre in caso di insulino-resistenza, ad es. durante la pubertà o in presenza di obesità, il fabbisogno giornaliero di insulina può essere significativamente più alto.

La posologia iniziale nei diabetici tipo 2 è spesso più bassa e può oscillare, ad es., tra 0,3 e 0,6 UI/kg/die.

Nei pazienti affetti da diabete mellito, l'ottimizzazione del controllo glicemico ritarda l'insorgenza e rallenta la progressione delle complicanze diabetiche tardive. Si raccomanda, quindi, il monitoraggio della glicemia.

Un'iniezione di insulina dovrebbe 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 diabetici 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 sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego).

Somministrazione

Uso sottocutaneo.

Actraphane è somministrato solitamente con iniezioni sottocutanee praticate nella coscia o nella parete addominale. Se ritenuto opportuno, è possibile iniettare il farmaco anche nella regione glutea e deltoidea.

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.

Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurare la completa iniezione della dose di farmaco.

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

Non somministrare le sospensioni di insulina per via endovenosa.

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

Actraphane FlexPen è stato progettato per essere usato con gli aghi NovoFine a cappuccio corto di lunghezza inferiore o uguale a 8 mm sono. La scatola contenente gli aghi è marcata con una lettera **S**. FlexPen eroga 1-60 unità con incrementi di 1 unità.

Le penne devono essere controllate prima di ogni iniezione, in modo che il selettore della dose torni sullo zero ed all'apice dell'ago appaia una goccia di insulina.

La dose deve essere selezionata ruotando il selettore che, nel corso dell'iniezione, ritorna sullo zero.

4.3 Controindicazioni

Ipoglicemia.

Ipersensibilità all'insulina umana o ad uno degli eccipienti (vedere sezione 6.1 Elenco degli eccipienti).

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni di impiego

Una posologia inadeguata o la interruzione del trattamento, specialmente nel diabete tipo 1, possono portare a **iperglicemia** e a chetoacidosi diabetica.

Normalmente i primi sintomi di iperglicemia compaiono gradualmente entro alcune ore o giorni.

Questi includono sete, poliuria, nausea, vomito, sonnolenza, pelle secca ed arrossata, xerostomia, perdita di appetito ed alito acetonemico (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

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

Una dose elevata di insulina rispetto alle esigenze del paziente può indurre **ipoglicemia**.

In genere l'ipoglicemia può essere corretta mediante l'assunzione immediata di carboidrati. Per garantire un intervento immediato si consiglia ai pazienti di portare sempre con sé del glucosio. 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 (vedere sezione 4.8 Effetti indesiderati).

I comuni sintomi iniziali possono non presentarsi nei pazienti con diabete di lunga data.

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), specie (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 Actraphane rende necessario un aggiustamento posologico questo si può effettuare sin dalla prima somministrazione o nel corso delle prime settimane o dei primi mesi.

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 programmi un viaggio in paesi con un diverso fuso orario in quanto potrebbe essere necessario assumere cibo ed insulina in orari differenti.

Non usare le sospensioni di insulina nei microinfusori.

Actraphane 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.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico:

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

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico:

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 ed 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 Actraphane.

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

L'effetto indesiderato più comune che può insorgere nel corso del trattamento con insulina è una variazione della glicemia. **Sperimentazioni cliniche hanno indicato che effetti ipoglicemici maggiori, definiti come necessità di assistenza durante il trattamento, si verificano nel 20% circa dei pazienti ben controllati.** In base ad esperienze post-vendita, gli effetti collaterali del farmaco che includono l'ipoglicemia sono stati riportati raramente (< 1/1.000). I disturbi elencati di seguito sono tutti basati su esperienza post-vendita, sono sottostimati e devono essere considerati in tale ottica.

Disturbi del metabolismo e nutrizione

Rari

(>1/10.000<1/1.000)

Variazioni della glicemia plasmatica

Ipoglicemia:

I sintomi della ipoglicemia di norma compaiono all'improvviso. Questi possono includere: sudorazione fredda, pallore cutaneo, affaticamento, nervosismo o tremori, ansia, stanchezza insolita o debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, disturbi visivi, cefalea, nausea e palpitazioni. 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.

Iperglicemia:

I primi sintomi della 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.

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

Per le precauzioni vedi sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.

Disturbi visivi

Molto rari

(<1/10.000)

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

Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione

Molto rari (<1/10.000)	Durante il trattamento con insulina possono verificarsi reazioni di ipersensibilità locale (arrossamento, gonfiore e prurito nel sito di iniezione). Queste reazioni di solito sono transitorie e normalmente scompaiono proseguendo il trattamento.
Molto rari (<1/10.000)	La lipodistrofia si può verificare nel sito di iniezione per non aver cambiato il sito di iniezione entro la stessa area.
Molto rari (<1/10.000)	Reazioni di ipersensibilità generalizzata possono includere: rash cutaneo generalizzato, prurito, sudorazione, disturbi gastrointestinali, edema angioneurotico, difficoltà nella respirazione, palpitazioni e ipotensione. Le reazioni di ipersensibilità generalizzata sono potenzialmente a rischio di vita.
Molto rari (<1/10.000)	All'inizio della terapia con insulina può verificarsi edema. Questo sintomo è in genere a carattere transitorio.

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 0,5 o 1 mg di glucagone somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona che ha ricevuto una istruzione appropriata oppure con glucosio endovena somministrato da personale medico. Il glucosio deve essere somministrato anche endovena nel caso in cui il paziente non abbia risposto entro 10-15 minuti alla somministrazione di glucagone. Una volta recuperato lo stato di coscienza si consiglia la somministrazione di carboidrati per bocca al fine di prevenire una ricaduta. Dopo un'iniezione con glucagone il paziente dovrebbe essere tenuto sotto controllo in un ospedale per scoprire la ragione del grave evento ipoglicemico e prevenire l'insorgere di altri episodi simili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: agente antidiabetico. Codice ATC: A10A D01.

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.

Actraphane è una insulina a doppia azione.

L'efficacia del farmaco si manifesta entro ½ ora, L'effetto massimo si ha dopo 2-8 ore e la durata totale è di 24 ore.

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 insuline sono quindi influenzate da variazioni significative intra e interindividuali.

Assorbimento

Il profilo di assorbimento è determinato dal fatto che il prodotto è costituito da una miscela di insuline con assorbimento rapido e protratto rispettivamente.

La concentrazione plasmatica massima di Actraphane 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 5-10 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici di sicurezza 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

Cloruro di zinco
Glicerolo
Metacresolo
Fenolo
Fosfato bisodico diidrato
Idrossido di sodio o/e acido cloridrico (per correzioni del pH)
Protamina solfato
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Le insuline in sospensione non devono essere miscelate ai liquidi infusionali. Prodotti medicinali aggiunti alla soluzione di insulina possono causarne la degradazione, per esempio farmaci contenenti tioli o solfati.

6.3 Periodo di validità

30 mesi

Dopo la prima apertura: 6 settimane.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) lontano dal compartimento del congelatore.

Non congelare.

Durante l'uso: non refrigerare.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non rimuovere il cappuccio della penna per proteggere l'insulina dalla luce.

Proteggere dall'eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Penna preriempita (dispositivo a penna multidose) costituito da un iniettore a penna con una cartuccia (3 ml). La cartuccia è di vetro (tipo 1) con uno stantuffo di gomma di bromobutile e un tappo di gomma di bromobutile/poli-isoprene. La cartuccia contiene una pallina di vetro che ne facilita la ri-sospensione. L'iniettore è di plastica.

Confezioni: 1, 5 e 10 penne preriempite da 3 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Le penne dovrebbero essere usate solo in combinazione con prodotti compatibili in grado di assicurare un funzionamento sicuro ed efficace della cartuccia stessa.

Actraphane FlexPen devono essere utilizzati da un singolo paziente. Il contenitore non deve essere riempito nuovamente.

Le preparazioni insuliniche che sono state congelate non devono essere utilizzate.

Le insuline in sospensione non devono essere utilizzate se non appaiono uniformemente bianche e lattescenti dopo la ri-sospensione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**

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

**A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
TITOLARI DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILI DEL
RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome ed indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

**Actraphane 30, Actraphane 10, 20, 40, 50 Penfill, Actraphane 10, 20, 30, 40, 50 NovoLet,
Actraphane 30 InnoLet, Actraphane 30 FlexPen**

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

Actraphane 30 Penfill

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danimarca
Novo Nordisk Pharmaceutique S.A.
45 Avenue d'Orléans
F-28002 Chartres
Francia

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

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.

- **ALTRE CONDIZIONI**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna
Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 40 UI (1,4 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare il flaconcino nella confezione esterna

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

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 30 40 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 flaconcino da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare
Conservare il flaconcino nella confezione esterna
Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 25°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in flaconcino
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 flaconcini da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare il flaconcino nella confezione esterna

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

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 30 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 10 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (10% di insulina solubile e 90% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cartuccia da 3ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 10 Penfill deve essere usato da una sola persona

6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)
Non congelare
Conservare la cartuccia nella confezione esterna
Durante l'uso: on raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 10 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (10% di insulina solubile e 90% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 10 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 10 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (10% di insulina solubile e 90% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 10 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA

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

Actraphane 10 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 20 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (20% di insulina solubile e 80% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cartuccia da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 20 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 20 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (20% di insulina solubile e 80% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 20 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 20 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (20% di insulina solubile e 80% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 20 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 20 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cartuccia da 3ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA

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

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 40 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (40% di insulina solubile e 60% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cartuccia da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 40 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 40 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (40% di insulina solubile e 60% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 40 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 40 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (40% di insulina solubile e 60% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 40 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 40 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 cartuccia da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 50 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 50 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in cartuccia
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
le cartucce Penfill sono utilizzabili con sistemi di somministrazione di insulina Novo Nordisk
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 50 Penfill deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Conservare la cartuccia nella confezione esterna

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA

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

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 10 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (10% di insulina solubile e 90% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 10 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 10 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 10 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (10% di insulina solubile e 90% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 10 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 10 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 10 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 20 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (20% di insulina solubile e 80% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea.
Actraphane 20 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 20 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 20 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (20% di insulina solubile e 80% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 20 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 20 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 20 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 30 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 40 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (40% di insulina solubile e 60% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 40 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 40 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 40 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (40% di insulina solubile e 60% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 40 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 40 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 40 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 50 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 50 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 50 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 50 NovoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 50 NovoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 50 NovoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 penna preriempita da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 InnoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine S
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 InnoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 InnoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine S
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 InnoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 InnoLet è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine S
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 InnoLet deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

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

ETICHETTA

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

Actraphane 30 InnnoLet 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

1 penna preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 FlexPen è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine S
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 FlexPen deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

5 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 FlexPen è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine S
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 FlexPen deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

CONFEZIONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile in penna preriempita
Insulina umana, DNAr

2. INDICAZIONE DEL (DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 100 UI (3,5 mg) di insulina umana, DNAr (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

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

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

10 penne preriempite da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione sottocutanea
Actraphane 30 FlexPen è stata concepita per l'uso con gli aghi NovoFine S
Risospendere secondo le istruzioni
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo
Actraphane 30 FlexPen deve essere usato da una sola persona

**6. AVVERTENZA SPECIALE 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) SPECIALE(I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Durante l'uso: usare il prodotto entro 6 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero)

Non congelare

Proteggere dalla luce

Durante l'uso: non raffreddare o conservare a temperatura superiore a 30°C

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

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

Novo Nordisk A/S
DK-2880 Bagsværd
Danimarca

12. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO)

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA

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

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml
Sospensione iniettabile
Insulina umana, DNAr

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrazione s.c.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Actraphane 30

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Actraphane 30, 40 UI/ml sospensione iniettabile in flaconcini

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano).

1 ml contiene 40 UI di insulina umana. 1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 400 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezione da 1 o 5 flaconcini da 10 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. Si presenta in flaconcini da 10 ml e va utilizzato con siringa.

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di

concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi, terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Actraphane

- ▶ Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo di plastica a prova di danneggiamento. 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 (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la soluzione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Come usare questa insulina

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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

Immediatamente prima di iniettare questa insulina

- Ruotare il flaconcino tra le mani fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- Aspirare l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare
- Iniettare l'aria nel flaconcino: spingere l'ago attraverso il tappo di gomma e premere lo stantuffo della siringa
- Capovolgere il flaconcino e la siringa
- Aspirare la dose corretta di insulina nella siringa
- Tirare via l'ago dal flaconcino
- Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria: rivolgere l'ago verso l'alto ed espellere l'aria

- Controllare che la dose di insulina aspirata sia corretta
- Iniettare immediatamente.

Per iniettare l'insulina

- Iniettare l'insulina sotto la cute. Usare la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o dall'infermiera di diabetologia
- Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ipoglicemia che le fa perdere conoscenza o ha ripetuti episodi di ipoglicemia 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 zuccherino appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il medico curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verificano altre.

Cause di una 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.

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 grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 30 in flaconcini **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane in flaconcini **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 25°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso, tenere sempre il flaconcino nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.
Non usare Actraphane dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Actraphane 30

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Actraphane 30, 100 UI/ml sospensione iniettabile in flaconcini

Insulina umana, DNAr

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1000 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezione da 1 o 5 flaconcini da 10 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. Si presenta in flaconcini da 10 ml e va utilizzato con siringa.

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento dell'attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di

concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi, terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Actraphane

- ▶ Se il tappo protettivo è allentato o è mancante. Ogni flaconcino ha un tappo protettivo di plastica a prova di danneggiamento. 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 (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la soluzione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Come usare questa insulina

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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

Immediatamente prima di iniettare questa insulina

- Ruotare il flaconcino tra le mani fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- Aspirare l'aria nella siringa in quantità pari alla dose di insulina da iniettare
- Iniettare l'aria nel flaconcino: spingere l'ago attraverso il tappo di gomma e premere lo stantuffo della siringa
- Capovolgere il flaconcino e la siringa
- Aspirare la dose corretta di insulina nella siringa
- Tirare via l'ago dal flaconcino
- Accertarsi che nella siringa non ci siano bolle d'aria: rivolgere l'ago verso l'alto ed espellere l'aria

- Controllare che la dose di insulina aspirata sia corretta
- Iniettare immediatamente.

Per iniettare l'insulina

- Iniettare l'insulina sotto la cute. Usare la tecnica di iniezione consigliata dal proprio medico o dall'infermiera di diabetologia
- Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ipoglicemia che le fa perdere conoscenza o ha ripetuti episodi di ipoglicemia 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 zuccherino appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il medico curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 30 in flaconcini **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane in flaconcini **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 25°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso, tenere sempre il flaconcino nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.
Non usare Actraphane dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Actraphane 10 Penfill

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Actraphane 10 Penfill 100 UI/ml Sospensione iniettabile in cartuccia

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (10% di insulina solubile e 90% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. Una cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 1, 5 o 10 cartucce (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una cartuccia da 3 ml, chiamata Penfill, che si inserisce in un dispositivo per la somministrazione di insulina.

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori di crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di

reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo: farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.
- ▶ Verificare sempre la cartuccia Penfill e lo stantuffo di gomma. Non usarli se appaiono danneggiati o se una parte dello stantuffo di gomma a vista fuoriesce dalla banda bianca. In questo caso, restituire la cartuccia al fornitore.
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Actraphane

- ▶ Se Penfill o il dispositivo contenente Penfill dovessero cadere o rompersi, c'è il rischio di danneggiamento e di fuoriuscita di insulina
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se il liquido non appare bianco e lattescente dopo essere stato agitato.

Non riempire nuovamente Actraphane 10 Penfill.

Le cartucce Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine.

Se, oltre ad Actraphane 10 Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.

Come miscelare l'insulina

Prima di inserire la cartuccia Penfill nel dispositivo per la somministrazione di insulina Muovere lentamente la cartuccia tra le posizioni **A** e **B** e viceversa in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. Completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Se la cartuccia è già all'interno del dispositivo per la somministrazione di insulina, muovere lentamente il dispositivo con la cartuccia inserita tra le posizioni A e B e viceversa almeno 10 volte. Ripetere l'operazione prima di ogni iniezione.

Per permettere una miscelazione uniforme, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Penfill.

Come usare questa insulina

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

Come iniettare questa insulina

- **Iniettare l'insulina sotto la cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante o dall'infermiera di diabetologia e descritta nel manuale di istruzioni del dispositivo usato per la somministrazione dell'insulina
- **Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi** per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- **Accertarsi di aver rimosso l'ago** dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione di insulina potrebbe cambiare.

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare

che se ne verificano altre.

Cause di una 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.

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 grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 10 Penfill **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 10 **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso tenere sempre la cartuccia nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Actraphane 20 Penfill

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista.

Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Actraphane 20 Penfill 100 UI/ml Sospensione iniettabile in cartuccia

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (20% di insulina solubile e 80% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 1, 5 o 10 cartucce da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una cartuccia da 3 ml, chiamata Penfill, che si inserisce in un dispositivo per la somministrazione di insulina.

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori di ipoglicemie
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di

concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Verificare sempre la cartuccia Penfill ed il pistone di gomma. Non usarli se appaiono danneggiati o se una parte dello stantuffo di gomma a vista fuoriesce dalla banda bianca. In questo caso restituire la cartuccia al fornitore
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Actraphane

- ▶ Se il Penfill o il dispositivo contenente il Penfill dovessero cadere o rompersi, c'è il rischio di danneggiamento e di fuoriuscita di insulina
- ▶ Se il prodotto non è stato conservato correttamente o è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se il liquido non appare bianco e lattescente dopo essere stato agitato.

Non riempire nuovamente Actraphane 20 Penfill.

Le cartucce Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine.

Se, oltre ad Actraphane 20 Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.

Come miscelare l'insulina

Prima di inserire la cartuccia Penfill nel dispositivo per la somministrazione di insulina Muovere lentamente la cartuccia tra le posizioni **A** e **B** e viceversa in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. Completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Se la cartuccia è già all'interno del dispositivo per la somministrazione di insulina, muovere lentamente il dispositivo con la cartuccia inserita tra le posizioni **A** e **B** e viceversa almeno 10 volte. Ripetere l'operazione prima di ogni iniezione.

Per permettere una miscelazione uniforme, **verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina**. Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Penfill.

Come usare questa insulina

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

Come iniettare questa insulina

- **Iniettare l'insulina sotto la cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante o dall'infermiera di diabetologia e descritta nel manuale di istruzioni del dispositivo usato per la somministrazione dell'insulina..
- **Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi** per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- Accertarsi di aver **rimosso l'ago dopo ogni iniezione**. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione di insulina potrebbe cambiare.

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare

che se ne verificano altre.

Cause di una 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.

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 grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 20 Penfill **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 20 **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso tenere sempre la cartuccia nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Actraphane 30 Penfill

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Actraphane 30 Penfill 100 UI/ml sospensione iniettabile in cartuccia

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione per iniezione si presenta come sospensione acquosa lattescente in confezioni da 1, 5 o 10 cartucce da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

I produttori sono: Novo Nordisk A/S, DK-2880 Bagsværd, Danimarca, e Novo Nordisk Pharmaceutique S.A., 45 Avenue d'Orléans, F-28002 Chartres, Francia.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una cartuccia da 3 ml, chiamata Penfill, che si inserisce in un dispositivo per la somministrazione di insulina.

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale

- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Verificare sempre la cartuccia Penfill e lo stantuffo di gomma. Non usarli se appaiono danneggiati o se una parte dello stantuffo di gomma a vista fuoriesce dalla banda bianca. In tal caso restituirlo al fornitore
- ▶ Disinfettare la membrana in gomma con alcool.

Non usare Actraphane

- ▶ Se Penfill o il dispositivo contenente Penfill dovessero cadere o rompersi poiché c'è rischio di danneggiamento e di fuoriuscita di insulina
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6. Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la soluzione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Non riempire nuovamente Actraphane 30 Penfill.

Le cartucce Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine.

Se, oltre ad Actraphane Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.

Come miscelare l'insulina: Prima di inserire la cartuccia Penfill nel dispositivo per la somministrazione di insulina Muovere lentamente la cartuccia tra le posizioni **A** e **B** e viceversa in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. Completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Se la cartuccia è già all'interno del dispositivo per la somministrazione di insulina, muovere lentamente il dispositivo con la cartuccia inserita tra le posizioni **A** e **B** e viceversa almeno 10 volte. Ripetere l'operazione prima di ogni iniezione.

Per permettere una miscelazione uniforme, **verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina**. Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Penfill.

Come usare questa insulina

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

Come iniettare questa insulina

- **Iniettare l'insulina sotto la cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante o dall'infermiera di diabetologia e descritta nel manuale di istruzioni del dispositivo usato per la somministrazione dell'insulina
- **Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi** per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- **Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione.** In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione di insulina potrebbe cambiare

4 Cosa fare in caso di emergenza

In caso di crisi ipoglicemia

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro dovrebbero: girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non vengano somministrate cibo o bevande poiché queste 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 zuccherino appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il medico curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare

che se ne verificano altre.

Cause di una 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.

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 grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 30 Penfill **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 30 **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso tenere sempre la cartuccia nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Actraphane 40 Penfill

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista.

Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Actraphane 40 Penfill 100 UI/ml Sospensione iniettabile in cartuccia

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (40% di insulina solubile e 60% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 1, 5 e 10 cartucce da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una cartuccia da 3 ml, chiamata Penfill, che si inserisce in un dispositivo per la somministrazione di insulina.

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere 4 Cosa fare in caso di emergenza.
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione: una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di

concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo, farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Verificare sempre la cartuccia Penfill e lo stantuffo di gomma. Non usarli se appaiono danneggiati o se una parte dello stantuffo di gomma a vista fuoriesce dalla banda bianca. In tal caso restituire la cartuccia al fornitore
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Actraphane

- ▶ Se Penfill o il dispositivo contenente Penfill dovessero cadere o rompersi, c'è il rischio di danneggiamento e di fuoriuscita di insulina
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato
- ▶ Se il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente dopo essere stato agitato.

Non riempire nuovamente Actraphane 40 Penfill.

Le cartucce Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine.

Se, oltre ad Actraphane 40 Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.

Come miscelare l'insulina

Prima di inserire la cartuccia Penfill nel dispositivo per la somministrazione di insulina Muovere lentamente la cartuccia tra le posizioni **A** e **B** e viceversa in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. Completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Se la cartuccia è già all'interno del dispositivo per la somministrazione di insulina, muovere lentamente il dispositivo con la cartuccia inserita tra le posizioni A e B e viceversa almeno 10 volte. Ripetere l'operazione prima di ogni iniezione.

Per permettere una miscelazione uniforme, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Penfill.

Come usare questa insulina

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere in 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

Come iniettare questa insulina

- **Iniettare l'insulina sotto la cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante o dall'infermiera di diabetologia e descritta nel manuale di istruzioni del dispositivo usato per la somministrazione dell'insulina
- **Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi** per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose
- Accertarsi di aver **rimosso l'ago dopo ogni iniezione**. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione di insulina potrebbe cambiare.

4 Cosa fare in caso di emergenza

In caso di crisi ipoglicemica

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

I segni premonitori di una crisi ipoglicemia 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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ipoglicemia che le fa perdere conoscenza o ha ripetuti episodi di ipoglicemia 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 curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare

che se ne verificano altre.

Cause di una 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.

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 grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio,

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 40 Penfill **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 40 **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso tenere sempre la cartuccia nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Actraphane 50 Penfill

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

Actraphane 50 Penfill 100 UI/ml Sospensione iniettabile in cartuccia

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 1, 5 o 10 cartucce da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una cartuccia da 3 ml, chiamata Penfill, che si inserisce in un dispositivo per la somministrazione di insulina.

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di

concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da auto prescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina
- ▶ Verificare sempre la cartuccia Penfill ed il pistone di gomma. Non usarli se appaiono danneggiati o se una parte dello stantuffo di gomma a vista fuoriesce dalla banda bianca. In questo caso restituire la cartuccia al fornitore
- ▶ Disinfettare la membrana di gomma con alcool.

Non usare Actraphane

- ▶ Se Penfill o il dispositivo contenente Penfill dovessero cadere o rompersi, c'è il rischio di danneggiamento e di fuoriuscita di insulina
- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato
- ▶ Se la sospensione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Non riempire nuovamente Actraphane 50 Penfill.

Le cartucce Penfill sono state progettate per essere usate con i dispositivi per la somministrazione di insulina della Novo Nordisk e gli aghi NovoFine.

Se, oltre ad Actraphane 50 Penfill, le è stata prescritta un'altra insulina in cartuccia Penfill, deve usare due diversi dispositivi per la somministrazione di insulina, uno per ogni tipo di insulina.

Come miscelare l'insulina

Prima di inserire la cartuccia Penfill nel dispositivo per la somministrazione di insulina Muovere lentamente la cartuccia tra le posizioni **A** e **B** e viceversa in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente. Completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.



Se la cartuccia è già all'interno del dispositivo per la somministrazione di insulina, muovere lentamente il dispositivo con la cartuccia inserita tra le posizioni **A** e **B** e viceversa almeno 10 volte. Ripetere l'operazione prima di ogni iniezione.

Per permettere una miscelazione uniforme, **verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina**. Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Penfill.

Come usare questa insulina

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

Come iniettare questa insulina

- **Iniettare l'insulina sotto la cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante o dall'infermiera di diabetologia e descritta nel manuale di istruzioni del dispositivo usato per la somministrazione dell'insulina
- **Tenere l'ago sotto la cute per almeno 6 secondi** per assicurarsi di aver iniettato tutta la dose.
- Accertarsi di aver **rimosso l'ago dopo ogni iniezione**. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione di insulina potrebbe cambiare.

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 curante o un pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare

che se ne verificano altre.

Cause di una 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.

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 grave chiamata chetoacidosi diabetica. Se non trattata potrebbe portare al coma diabetico ed al decesso.

Cause di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 50 Penfill **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 50 **in uso** o che sta per essere usato non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Quando non è in uso tenere sempre la cartuccia nella confezione esterna per proteggerla dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Data dell'ultima approvazione del foglio

Actraphane 10 NovoLet

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

- **Contenuto di questo lato del foglio:**

- 1 Che cosa è Actraphane**
- 2 Prima di usare Actraphane**
- 3 Usando Actraphane**
- 4 In caso di emergenza**
- 5 Possibili effetti indesiderati**
- 6 Come conservare Actraphane**

Retro: Usando la sua NovoLet

Actraphane 10 NovoLet 100 UI/ml Sospensione iniettabile in penna preriempita

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (10% di insulina solubile e 90% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 5 o 10 penne preriempite da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una penna preriempita da 3 ml (chiamata NovoLet – per istruzioni dettagliate vedere il retro di questo foglio).

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide

- ▶ Durante l'assunzione di alcool; attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina

- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il proprio medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (MAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Iniettando l'insulina

- **Per istruzioni dettagliate leggere il retro della pagina.**

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

Non usare Actraphane

- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la sospensione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stato agitata.

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

4 Cosa fare in caso di emergenza

In caso di crisi ipoglicemica

Una ipoglicemia 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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 suo medico o il pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 10 NovoLet **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 10 NovoLet **in uso** o che sta per essere usato o che viene portato con sé di riserva non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Tenere sempre il cappuccio della penna quando la NovoLet non è in uso per proteggere il prodotto dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Per informazioni su come usare la sua NovoLet giri la pagina

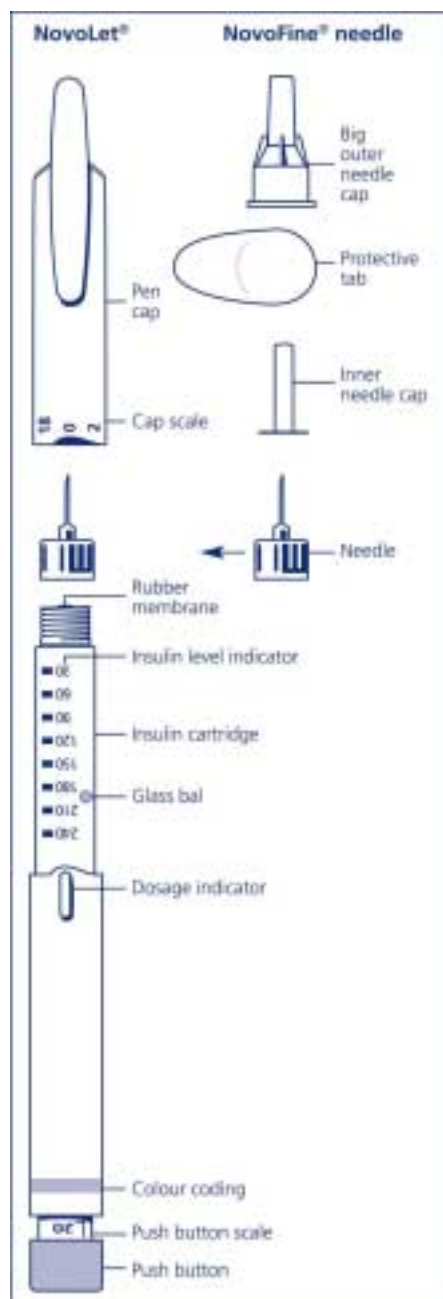
Data dell'ultima approvazione del foglio

Informazioni su come iniettare Actraphane 10 NovoLet

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua Actraphane 10 NovoLet.

Introduzione

Actraphane 10 NovoLet è una penna preriempita semplice e compatta. È possibile selezionare una dose compresa tra 2 e 78 unità con incrementi di 2 unità. Actraphane 10 NovoLet è stato progettato per essere impiegato con gli aghi NovoFine.



NovoLet®

Cappuccio della penna

Scala del cappuccio

Membrana di gomma

Indicatore del livello di insulina

Cartuccia dell'insulina

Sfera di vetro

Indicatore della dose

Codice colore
Scala del pulsante di iniezione
Pulsante di iniezione

Ago NovoFine®

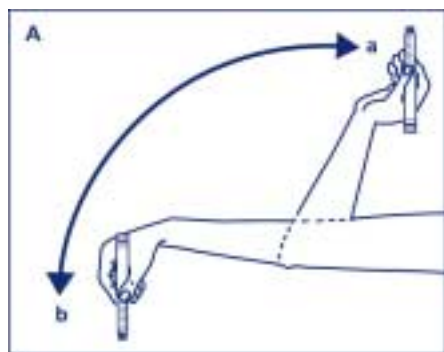
Grande cappuccio esterno proteggi ago
Sigillo protettivo
Cappuccio interno proteggi ago
Ago

1 Operazioni preliminari

Controllare l'etichetta per accertarsi che la sua Actraphane 10 NovoLet contenga il corretto tipo di insulina. Togliere il cappuccio della penna.

Prima di ogni iniezione:

- **Per permettere una miscelazione uniforme**, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. **Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Actraphane 10 NovoLet**
- **Muovere lentamente la penna tra le posizioni a e b e viceversa** (figura A) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- **Dopo aver agitato, completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito**
- **Disinfettare la membrana di gomma** con alcool
- **Rimuovere il sigillo** dall'ago NovoFine
- **Avvitare perpendicolarmente e fermamente l'ago** sulla Actraphane 10 NovoLet (figura B)
- **Sfilare il grande cappuccio esterno dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago**. Conservare il grande cappuccio esterno dell'ago.



2 Preparazione per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

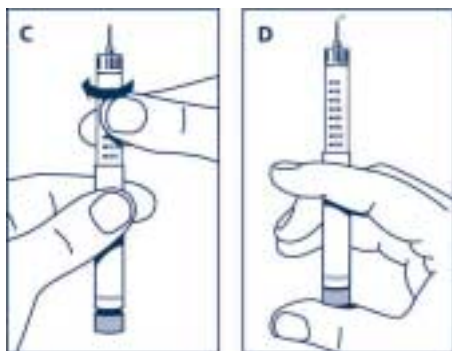
Durante l'uso normale nell'ago e nella cartuccia dell'insulina possono accumularsi piccole quantità di aria.

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

- **Tenere la Actraphane 10 NovoLet con l'ago rivolto verso l'alto**
- **Picchiare delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina**. In questo modo le bolle d'aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia
- **Sempre tenendo l'ago rivolto verso l'alto ruotare la cartuccia dell'insulina di uno scatto** in direzione della freccia (figura C)
- **Ancora con l'ago rivolto verso l'alto, premere a fondo il pulsante di iniezione** (figura D)
- **Dall'estremità dell'ago dovrebbe fuoriuscire una goccia di insulina**. Se ciò non avvenisse

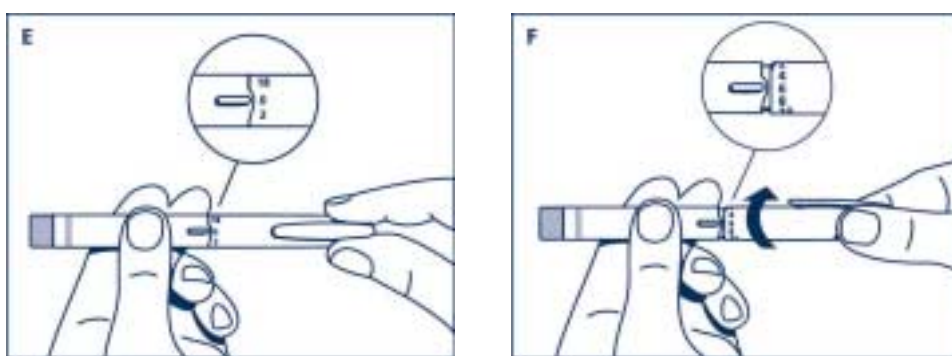
ripetere la procedura fino a sei volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di insulina indica che il dispositivo è difettoso e non può essere usato.



3 Selezione della dose

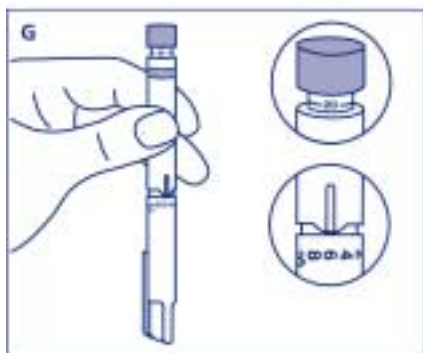
- **Rimettere il cappuccio in modo che l'indicatore della dose si trovi sullo 0** (figura E)
- **Accertarsi che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo.** In caso contrario ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante è premuto totalmente
- **Tenere Actraphane 10 NovoLet in posizione orizzontale.** Ora è possibile selezionare la dose desiderata
- **Ruotare il cappuccio nella direzione della freccia** (figura F) **per selezionare la dose corretta.** Il cappuccio farà uno scatto ed il pulsante di iniezione si sposterà verso l'alto
- **Quando si seleziona la dose fare attenzione a non mettere la mano sul pulsante di iniezione.** Se il pulsante di iniezione non può scorrere liberamente l'insulina fuoriuscirà dall'ago
- **La scala graduata sul cappuccio indica 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 e 18 unità.** Ogni scatto che si sente durante la rotazione del cappuccio equivale ad una selezione di altre due unità. Contemporaneamente il pulsante fuoriesce
- **La scala graduata al di sotto del pulsante indica 20, 40 e 60 unità.** Ogni rotazione completa del cappuccio equivale ad una selezione di 20 unità.



Esempi di dosaggio

- **Come selezionare 8 unità:**
Ruotare il cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova su 8: quattro scatti.
- **Per selezionare 26 unità:**
Effettuare una rotazione completa del cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova di nuovo sullo 0. In questo modo sono state selezionate 20 unità
Continuare a ruotare il cappuccio fino a che l'indicatore della dose si trovi su 6.
Sulla scala graduata del pulsante di iniezione apparirà la linea delle 20 unità.
Sommare le 6 unità indicate dall'indicatore della dose e le 20 unità indicate sulla scala graduata

del pulsante. In questo modo sono state selezionate **26** unità (figura G).



Per verificare la dose selezionata

- **Fare attenzione alla indicazione sul cappuccio** in prossimità dell'indicatore
- **Fare attenzione alla indicazione che è possibile vedere più in alto** sulla scala del pulsante di iniezione
- **Sommare le due indicazioni per risalire alla dose selezionata**
- **Se è stata selezionata una dose sbagliata**, ruotare semplicemente il cappuccio avanti o indietro fino a selezionare il numero di unità corretto.

La dose massima è 78 unità

- **Non cercare di selezionare una dose maggiore di 78 unità** altrimenti l'insulina fuoriuscirà dall'ago e la dose sarà sbagliata.
- **Se, per errore, è stata selezionata una dose superiore a 78 unità procedere come segue:** ruotare il cappuccio all'indietro il più possibile fino a quando il pulsante risulta completamente rientrato e si avverte resistenza alla rotazione. Sfilare il cappuccio e riposizionarlo con l'indicatore della dose sullo 0. Selezionare nuovamente la dose. Ricordarsi che la dose massima è 78 unità.
- **Dopo aver selezionato la dose sfilare il cappuccio per eseguire l'iniezione di insulina. Andare direttamente a 4 Iniezione.**

4 Iniezione

- **Inserire l'ago nella cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante
- **Somministrare la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione.** Prestare attenzione ad agire soltanto sul pulsante
- **Dopo l'iniezione tenere il pulsante di iniezione premuto fino a che l'ago non viene estratto dalla cute.** Attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.

Iniezioni successive

- **Verificare sempre che il pulsante sia completamente premuto a fondo.** In caso contrario, ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante sia completamente premuto a fondo. Quindi procedere come descritto nella sezione 1, Operazioni preliminari
- **Quando si preme il pulsante, è possibile udire il suono di uno scatto.** Non basare la determinazione o la conferma della dose su questo suono: può non essere accurato
- **Non è possibile selezionare una dose maggiore del numero di unità residue**
- **È possibile utilizzare l'indicatore del livello di insulina per misurare la quantità di insulina residua. Non utilizzare tale indicatore per selezionare o scegliere la dose desiderata.**

5 Rimozione dell'ago

- **Infilare il cappuccio esterno grande di protezione e svitare l'ago. Disfarsi dell'ago con la dovuta cautela**

Usare un ago nuovo ad ogni iniezione.

Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione dell'insulina potrebbe cambiare.

Personale sanitario, parenti o chiunque si prenda cura di lei dovranno adottare le precauzioni necessarie alla rimozione ed allo smaltimento degli aghi per evitare ogni rischio di puntura accidentale.

Reinserire il cappuccio a Actraphane 10 NovoLet con l'indicatore della dose sullo 0.

Disfarsi con la dovuta cautela della Actraphane 10 NovoLet usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.

6 Manutenzione

Actraphane 10 NovoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se dovesse cadere o rompersi, ci sarebbe il rischio della fuoriuscita di insulina. . Come misura precauzionale, portare sempre con sé un dispositivo di somministrazione di insulina di ricambio in caso di smarrimento o danno.

Non riempire nuovamente la Actraphane 10 NovoLet.

È possibile pulire esternamente la Actraphane 10 NovoLet con cotone idrofilo inumidito con alcool.

Per evitare di danneggiarne il meccanismo non immergerla nell'alcool, lavarla o lubrificarla.

Actraphane 20 NovoLet

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

- **Contenuto di questo lato del foglio:**

- 1 Che cosa è Actraphane**
- 2 Prima di usare Actraphane**
- 3 Usando Actraphane**
- 4 In caso di emergenza**
- 5 Possibili effetti indesiderati**
- 6 Come conservare Actraphane**

Retro: Usando la sua NovoLet

Actraphane 20 NovoLet 100 UI/ml Sospensione iniettabile in penna preriempita

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (20% di insulina solubile e 80% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana, 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 5 o 10 penne preriempite da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allè, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una penna preriempita da 3 ml (chiamata NovoLet – per istruzioni dettagliate vedere il retro di questo foglio). Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori di ipoglicemie
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale

- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il proprio medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Iniettando l'insulina

- **Per istruzioni dettagliate leggere il retro della pagina.**

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

Non usare Actraphane

- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la sospensione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stato agitata.

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

4 Cosa fare in caso di emergenza

In caso di crisi ipoglicemica

Una ipoglicemia 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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 un'ipoglicemia che le fa perdere conoscenza o ha ripetuti episodi di ipoglicemia 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 suo medico o il pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di

emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 20 NovoLet **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 20 NovoLet **in uso**, che sta per essere usato o che viene portato con sé di riserva non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Tenere sempre il cappuccio della penna quando la NovoLet non è in uso per proteggere il prodotto dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Per informazioni su come usare la sua NovoLet giri la pagina

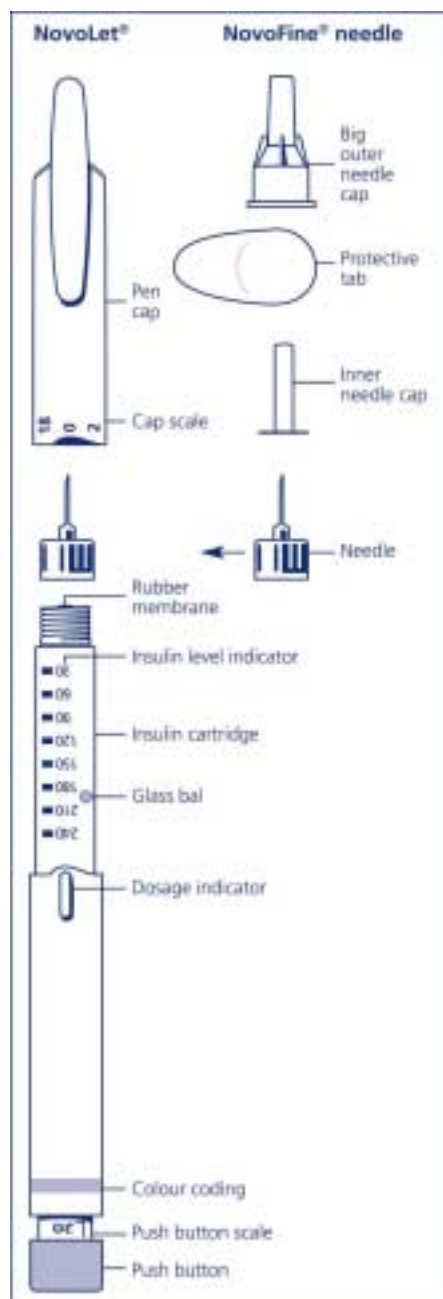
Data dell'ultima approvazione del foglio

Informazioni su come iniettare Actraphane 20 NovoLet

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua Actraphane 20 NovoLet.

Introduzione

Actraphane 20 NovoLet è una penna preriempita semplice e compatta. È possibile selezionare una dose compresa tra 2 e 78 unità con incrementi di 2 unità. Actraphane 20 NovoLet è stato progettato per essere impiegato con gli aghi NovoFine.



NovoLet®

Cappuccio della penna

Scala del cappuccio

Membrana di gomma

Indicatore del livello di insulina

Cartuccia dell'insulina

Sfera di vetro

Indicatore della dose

Codice colore
Scala del pulsante di iniezione
Pulsante di iniezione

Ago NovoFine®

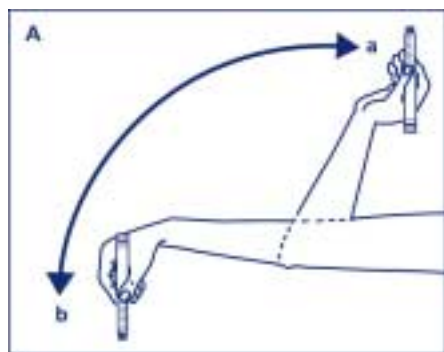
Grande cappuccio esterno proteggi ago
Sigillo protettivo
Cappuccio interno proteggi ago
Ago

1 Operazioni preliminari

Controllare l'etichetta per accertarsi che la sua Actraphane 10 NovoLet contenga il corretto tipo di insulina. Togliere il cappuccio della penna.

Prima di ogni iniezione:

- **Per permettere una miscelazione uniforme**, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. **Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Actraphane 20 NovoLet**
- **Muovere lentamente la penna tra le posizioni a e b e viceversa** (figura A) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- **Dopo aver agitato, completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito**
- **Disinfettare la membrana di gomma** con alcool.
- **Rimuovere il sigillo** dall'ago NovoFine
- **Avvitare perpendicolarmente e fermamente l'ago** sulla Actraphane 20 NovoLet (figura B)
- **Sfilare il grande cappuccio esterno dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago**. Conservare il grande cappuccio esterno dell'ago.



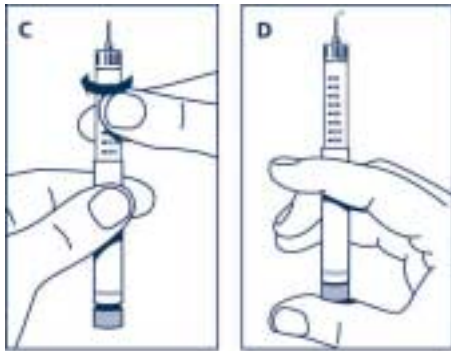
2 Preparazione per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

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

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

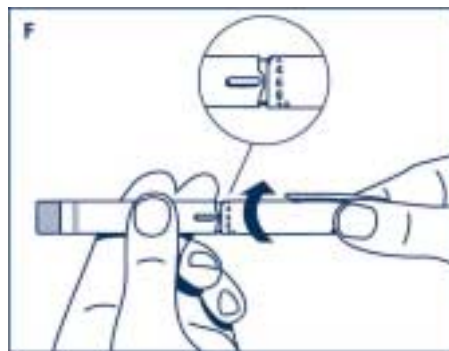
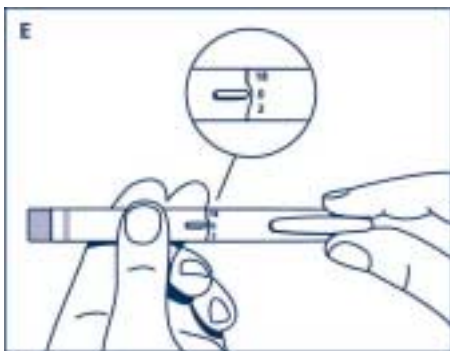
- **Tenere la Actraphane 20 NovoLet con l'ago rivolto verso l'alto**
- **Picchiare delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina**. In questo modo le bolle d'aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia
- **Sempre tenendo l'ago rivolto verso l'alto ruotare la cartuccia dell'insulina di uno scatto** in direzione della freccia (figura C)
- **Ancora con l'ago rivolto verso l'alto, premere a fondo il pulsante di iniezione** (figura D)
- **Dall'estremità dell'ago dovrebbe fuoriuscire una goccia di insulina**. Se ciò non avvenisse ripetere la procedura fino a sei volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di insulina indica che il dispositivo è difettoso e non può essere usato.



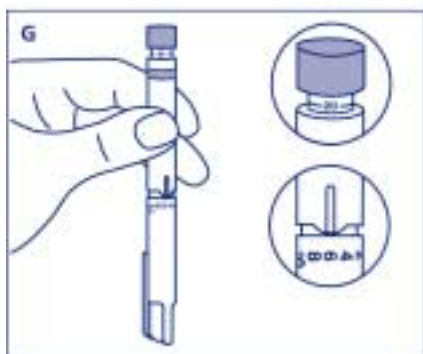
3 Selezione della dose

- **Rimettere il cappuccio in modo che l'indicatore della dose si trovi sullo 0** (figura E)
- **Accertarsi che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo.** In caso contrario ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante è premuto totalmente
- **Tenere Actraphane 20 NovoLet in posizione orizzontale.** Ora è possibile selezionare la dose desiderata
- **Ruotare il cappuccio nella direzione della freccia** (figura F) **per selezionare la dose corretta.** Il cappuccio farà uno scatto ed il pulsante di iniezione si sposterà verso l'alto
- **Quando si seleziona la dose fare attenzione a non mettere la mano sul pulsante di iniezione.** Se il pulsante di iniezione non può scorrere liberamente l'insulina fuoriuscirà dall'ago
- **La scala graduata sul cappuccio indica 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 e 18 unità.** Ogni scatto che si sente durante la rotazione del cappuccio equivale ad una selezione di altre due unità. Contemporaneamente il pulsante fuoriesce
- **La scala graduata al di sotto del pulsante indica 20, 40 e 60 unità.** Ogni rotazione completa del cappuccio equivale ad una selezione di 20 unità.



Esempi di dosaggio

- **Come selezionare 8 unità:**
Ruotare il cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova su 8: quattro scatti.
- **Per selezionare 26 unità:**
Effettuare una rotazione completa del cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova di nuovo sullo 0. In questo modo sono state selezionate 20 unità
Continuare a ruotare il cappuccio fino a che l'indicatore della dose si trovi su 6.
Sulla scala graduata del pulsante di iniezione apparirà la linea delle 20 unità.
Sommare le 6 unità indicate dall'indicatore della dose e le 20 unità indicate sulla scala graduata del pulsante. In questo modo sono state selezionate 26 unità (figura G).



Per verificare la dose selezionata

- **Fare attenzione alla indicazione sul cappuccio** in prossimità dell'indicatore
- **Fare attenzione alla indicazione che è possibile vedere più in alto** sulla scala del pulsante di iniezione
- **Sommare le due indicazioni per risalire alla dose selezionata**
- **Se è stata selezionata una dose sbagliata**, ruotare semplicemente il cappuccio avanti o indietro fino a selezionare il numero di unità corretto.

La dose massima è 78 unità

- **Non cercare di selezionare una dose maggiore di 78 unità** altrimenti l'insulina fuoriuscirà dall'ago e la dose sarà sbagliata.
- **Se, per errore, è stata selezionata una dose superiore a 78 unità procedere come segue:** ruotare il cappuccio all'indietro il più possibile fino a quando il pulsante risulta completamente rientrato e si avverte resistenza alla rotazione. Sfilare il cappuccio e riposizionarlo con l'indicatore della dose sullo 0. Selezionare nuovamente la dose. Ricordarsi che la dose massima è 78 unità.
- **Dopo aver selezionato la dose sfilare il cappuccio per eseguire l'iniezione di insulina. Andare direttamente a 4 Iniezione.**

4 Iniezione

- **Inserire l'ago nella cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante.
- **Somministrare la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione.** Prestare attenzione ad agire soltanto sul pulsante
- **Dopo l'iniezione tenere il pulsante di iniezione premuto fino a che l'ago non viene estratto dalla cute.** Attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.

Iniezioni successive

- **Verificare sempre che il pulsante sia completamente premuto a fondo.** In caso contrario, ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante sia completamente premuto a fondo. Quindi procedere come descritto nella sezione 1, Operazioni preliminari.
- **Quando si preme il pulsante, è possibile udire il suono di uno scatto.** Non basare la determinazione o la conferma della dose su questo suono: può non essere accurato.
- **Non è possibile selezionare una dose maggiore del numero di unità residue**
- **È possibile utilizzare l'indicatore del livello di insulina per misurare la quantità di insulina residua. Non utilizzare tale indicatore per selezionare o scegliere la dose desiderata.**

5 Rimozione dell'ago

- **Infilare il cappuccio esterno grande di protezione e svitare l'ago. Disfarsi dell'ago con la dovuta cautela.**

Usare un ago nuovo ad ogni iniezione.

Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione dell'insulina potrebbe cambiare.

Personale sanitario, parenti o chiunque si prenda cura di lei dovranno adottare le precauzioni necessarie alla rimozione ed allo smaltimento degli aghi per evitare ogni rischio di puntura accidentale.

Reinserire il cappuccio a Actraphane 20 NovoLet con l'indicatore della dose sullo 0.

Disfarsi con la dovuta cautela della Actraphane 20 NovoLet usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.

6 Manutenzione

Actraphane 20 NovoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se il prodotto cade o si rompe c'è il rischio di fuoriuscita di insulina.

Come misura precauzionale, portare sempre con sé un dispositivo di somministrazione per l'insulina di ricambio, in caso Actraphane NovoLet fosse smarrito o danneggiato.

Non riempire nuovamente la Actraphane 20 NovoLet.

È possibile pulire esternamente la Actraphane 20 NovoLet con cotone idrofilo inumidito con alcool.

Per evitare di danneggiarne il meccanismo non immergerla nell'alcool, lavarla o lubrificarla.

Actraphane 30 NovoLet

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

- **Contenuto di questo lato del foglio:**

- 1 Che cosa è Actraphane**
- 2 Prima di usare Actraphane**
- 3 Usando Actraphane**
- 4 In caso di emergenza**
- 5 Possibili effetti indesiderati**
- 6 Come conservare Actraphane**

Retro: Usando la sua NovoLet

Actraphane 30 NovoLet 100 UI/ml Sospensione iniettabile in penna pre-riempita

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana, 1 penna pre-riempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione per iniezione si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezione da 5 o 10 penne pre-riempite da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una penna pre-riempita da 3 ml (chiamata NovoLet – per istruzioni dettagliate vedere il retro di questo foglio).

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale

- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il proprio medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Iniettando l'insulina

- **Per istruzioni dettagliate leggere il retro della pagina.**

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

Non usare Actraphane

- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la soluzione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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 ipoglicemia 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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro dovrebbero: girarla su un fianco e richiedere l'immediato intervento di un medico. È opportuno che non 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 ipoglicemia che le fa perdere conoscenza o ha ripetuti episodi di ipoglicemia 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 zuccherino appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il suo medico o il pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di

emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 30 NovoLet **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 30 NovoLet **in uso**, che sta per essere usato o che viene portato con sé di riserva non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Tenere sempre il cappuccio della penna quando la NovoLet non è in utilizzo per proteggere il prodotto dalla luce. Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Per informazioni su come usare la sua NovoLet giri la pagina

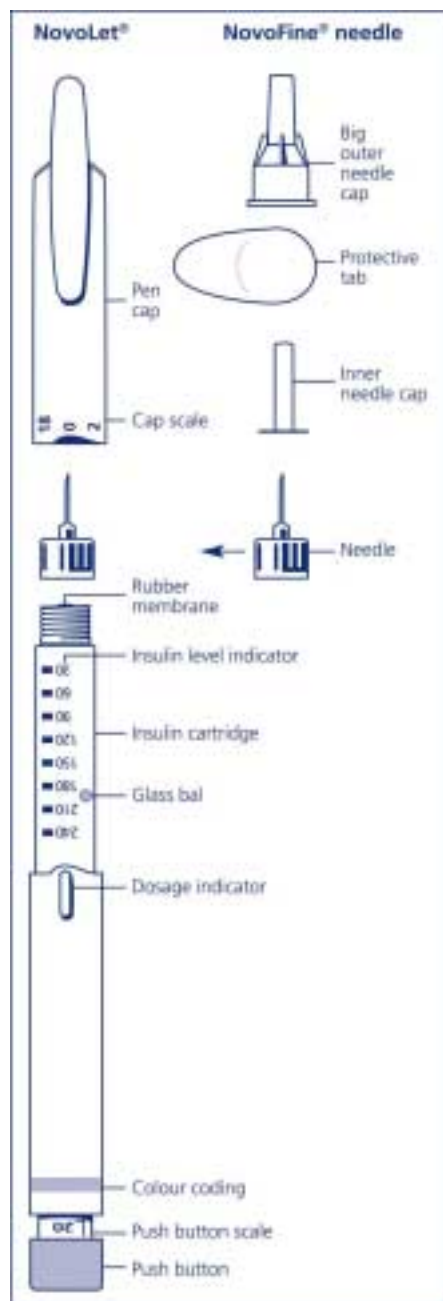
Data dell'ultima approvazione del foglio

Informazioni su come iniettare Actraphane 30 NovoLet

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua Actraphane 30 NovoLet.

Introduzione

Actraphane 30 NovoLet è una penna pre-riempita semplice e compatta. È possibile selezionare una dose compresa tra 2 e 78 unità con incrementi di 2 unità. Actraphane è stato progettato per essere impiegato con gli aghi NovoFine.



NovoLet®
Cappuccio della penna
Scala del cappuccio

Membrana di gomma
Indicatore del livello di insulina
Cartuccia dell'insulina
Sfera di vetro

Indicatore della dose
Codice colore
Scala del pulsante di iniezione
Pulsante di iniezione

Ago NovoFine®

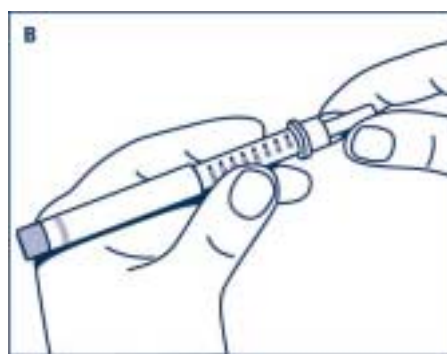
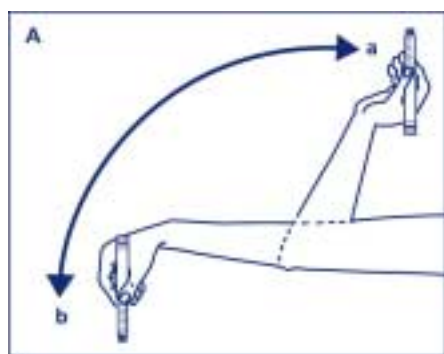
Grande cappuccio esterno proteggi ago
Sigillo protettivo
Cappuccio interno proteggi ago
Ago

1 Operazioni preliminari

Controllare l'etichetta per accertarsi che la sua Actraphane 30 NovoLet contenga il corretto tipo di insulina. Togliere il cappuccio della penna.

Prima di ogni iniezione:

- **Per permettere una miscelazione uniforme**, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. **Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Actraphane 30 NovoLet**
- **Muovere lentamente la penna tra le posizioni a e b e viceversa** (figura A) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- **Dopo aver agitato, completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito**
- **Disinfettare la membrana di gomma** con alcool
- **Rimuovere il sigillo** dall'ago NovoFine
- **Avvitare perpendicolarmente e fermamente l'ago** sulla Actraphane 30 NovoLet (figura B)
- **Sfilare il grande cappuccio esterno dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago**. Conservare il grande cappuccio esterno dell'ago.



2 Preparazione per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

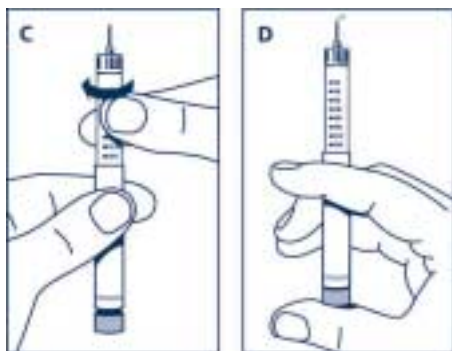
Durante l'uso normale nell'ago e nella cartuccia dell'insulina possono accumularsi piccole quantità di aria.

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

- **Tenere la Actraphane 30 NovoLet con l'ago rivolto verso l'alto**
- **Picchiare delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina**. In questo modo le bolle d'aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia
- **Sempre tenendo l'ago rivolto verso l'alto ruotare la cartuccia dell'insulina di uno scatto** in direzione della freccia (figura C)
- **Ancora con l'ago rivolto verso l'alto, premere a fondo il pulsante di iniezione** (figura D)

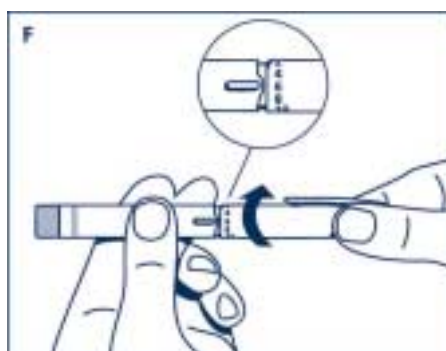
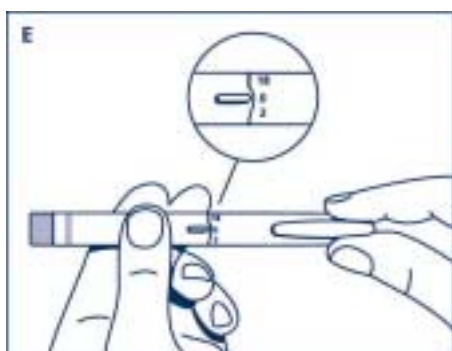
- **Dall'estremità dell'ago dovrebbe fuoriuscire una goccia di insulina.** Se ciò non avvenisse ripetere la procedura fino a sei volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di insulina indica che il dispositivo è difettoso e non può essere usato.



3 Selezione della dose

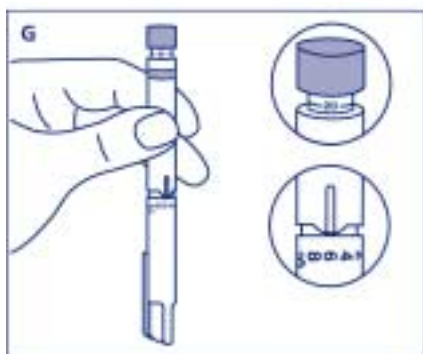
- **Rimettere il cappuccio in modo che l'indicatore della dose si trovi sullo 0** (figura E)
- **Accertarsi che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo.** In caso contrario ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante è premuto totalmente
- **Tenere Actraphane 30 NovoLet in posizione orizzontale.** Ora è possibile selezionare la dose desiderata
- **Ruotare il cappuccio nella direzione della freccia** (figura F) **per selezionare la dose corretta.** Il cappuccio farà uno scatto ed il pulsante di iniezione si sposterà verso l'alto
- **Quando si seleziona la dose fare attenzione a non mettere la mano sul pulsante di iniezione.** Se il pulsante di iniezione non può scorrere liberamente l'insulina fuoriuscirà dall'ago
- **La scala graduata sul cappuccio indica 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 e 18 unità.** Ogni scatto che si sente durante la rotazione del cappuccio equivale ad una selezione di altre due unità. Contemporaneamente il pulsante fuoriesce
- **La scala graduata al di sotto del pulsante indica 20, 40 e 60 unità.** Ogni rotazione completa del cappuccio equivale ad una selezione di 20 unità.



Esempi di dosaggio

- **Come selezionare 8 unità:**
Ruotare il cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova su **8**: quattro scatti.
- **Per selezionare 26 unità:**
Effettuare una rotazione completa del cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova di nuovo sullo **0**. In questo modo sono state selezionate 20 unità.
Continuare a ruotare il cappuccio fino a che l'indicatore della dose si trovi su **6**.
Sulla scala graduata del pulsante di iniezione apparirà la linea delle 20 unità.

Sommare le 6 unità indicate dall'indicatore della dose e le 20 unità indicate sulla scala graduata del pulsante. In questo modo sono state selezionate **26** unità (figura G).



Per verificare la dose selezionata

- **Fare attenzione alla indicazione sul cappuccio** in prossimità dell'indicatore
- **Fare attenzione alla indicazione che è possibile vedere più in alto** sulla scala del pulsante di iniezione
- **Sommare le due indicazioni per risalire alla dose selezionata**
- **Se è stata selezionata una dose sbagliata**, ruotare semplicemente il cappuccio avanti o indietro fino a selezionare il numero di unità corretto.

La dose massima è 78 unità

- **Non cercare di selezionare una dose maggiore di 78 unità** altrimenti l'insulina fuoriuscirà dall'ago e la dose sarà sbagliata.
- **Se, per errore, è stata selezionata una dose superiore a 78 unità procedere come segue:** ruotare il cappuccio all'indietro il più possibile fino a quando il pulsante risulta completamente rientrato e si avverte resistenza alla rotazione. Sfilare il cappuccio e riposizionarlo con l'indicatore della dose sullo 0. Selezionare nuovamente la dose. Ricordarsi che la dose massima è 78 unità.
- **Dopo aver selezionato la dose sfilare il cappuccio per eseguire l'iniezione di insulina. Andare direttamente a 4 Iniezione.**

4 Iniezione

- **Inserire l'ago nella cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante
- **Somministrare la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione.** Prestare attenzione ad agire soltanto sul pulsante
- **Dopo l'iniezione tenere il pulsante di iniezione premuto fino a che l'ago non viene estratto dalla cute.** Attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.

Iniezioni successive

- **Verificare sempre che il pulsante sia completamente premuto a fondo.** In caso contrario, ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante sia completamente premuto a fondo. Quindi procedere come descritto nella sezione 1, Operazioni preliminari
- **Quando si preme il pulsante, è possibile udire il suono di uno scatto.** Non basare la determinazione o la conferma della dose su questo suono: può non essere accurato
- **Non è possibile selezionare una dose maggiore del numero di unità residue**
- **È possibile utilizzare l'indicatore del livello di insulina per misurare la quantità di insulina residua. Non utilizzare tale indicatore per selezionare o scegliere la dose desiderata.**

5 Rimozione dell'ago

- **Infilare il cappuccio esterno grande di protezione e svitare l'ago. Disfarsi dell'ago con la dovuta cautela.**

Usare un ago nuovo ad ogni iniezione.

Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione dell'insulina potrebbe cambiare.

Personale sanitario, parenti o chiunque si prenda cura di lei dovranno adottare le precauzioni necessarie alla rimozione ed allo smaltimento degli aghi per evitare ogni rischio di puntura accidentale.

Reinserire il cappuccio a Actraphane 30 NovoLet con l'indicatore della dose sullo 0.

Disfarsi con la dovuta cautela della Actraphane 30 NovoLet usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.

6 Manutenzione

Actraphane 30 NovoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se il prodotto cade o si rompe, c'è il rischio di fuoriuscita di insulina.

Come misura precauzionale, portare sempre con sé un dispositivo di somministrazione per l'insulina di ricambio, in caso Actraphane fosse smarrito o danneggiato.

Non riempire nuovamente la Actraphane 30 NovoLet.

È possibile pulire esternamente la Actraphane 30 NovoLet con cotone idrofilo inumidito con alcool. Per evitare di danneggiarne il meccanismo, non immergerla nell'alcool, lavarla o lubrificarla.

Actraphane 40 NovoLet

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

• **Contenuto di questo lato del foglio:**

- 1 Che cosa è Actraphane**
- 2 Prima di usare Actraphane**
- 3 Usando Actraphane**
- 4 In caso di emergenza**
- 5 Possibili effetti indesiderati**
- 6 Come conservare Actraphane**

Retro: Usando la sua NovoLet

Actraphane 40 NovoLet 100 UI/ml Sospensione iniettabile in penna preriempita

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (40% di insulina solubile e 60% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 5 o 10 penne preriempite da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una penna preriempita da 3 ml (chiamata NovoLet – per istruzioni dettagliate vedere il retro di questo foglio). Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori di ipoglicemie
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale

- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il proprio medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Iniettando l'insulina

- **Per istruzioni dettagliate leggere il retro della pagina.**

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

Non usare Actraphane

- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la sospensione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stato agitata.

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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 ipoglicemia 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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 suo medico o il pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti

incorevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 40 NovoLet **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 40 NovoLet **in uso**, che sta per essere usato o che viene portato con sé di riserva non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Tenere sempre il cappuccio della penna quando la NovoLet non è in uso per proteggere il prodotto dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

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

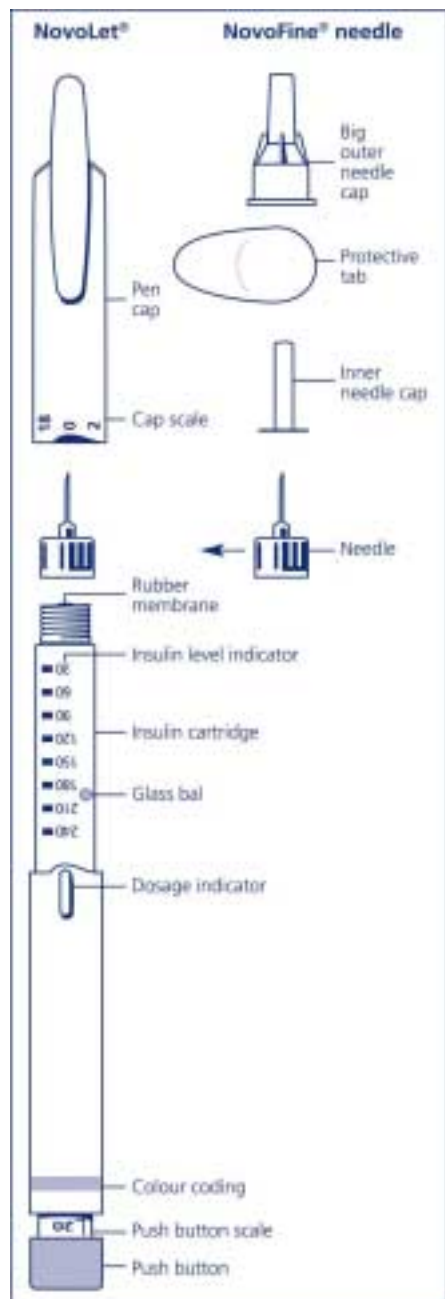
Data dell'ultima approvazione del foglio

Informazioni su come iniettare Actraphane 40 NovoLet

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua Actraphane 40 NovoLet.

Introduzione

Actraphane 40 NovoLet è una penna preriempita semplice e compatta. È possibile selezionare una dose compresa tra 2 e 78 unità con incrementi di 2 unità. Actraphane 40 NovoLet è stato progettato per essere impiegato con gli aghi NovoFine.



NovoLet®

Cappuccio della penna

Scala del cappuccio

Membrana di gomma

Indicatore del livello di insulina

Cartuccia dell'insulina

Sfera di vetro

Indicatore della dose

Codice colore
Scala del pulsante di iniezione
Pulsante di iniezione

Ago NovoFine®

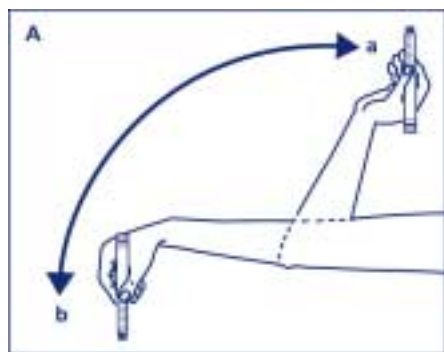
Grande cappuccio esterno proteggi ago
Sigillo protettivo
Cappuccio interno proteggi ago
Ago

1 Operazioni preliminari

Controllare l'etichetta per accertarsi che la sua Actraphane 40 NovoLet contenga il corretto tipo di insulina. Togliere il cappuccio della penna.

Prima di ogni iniezione:

- **Per permettere una miscelazione uniforme**, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. **Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Actraphane 40 NovoLet**
- **Muovere lentamente la penna tra le posizioni a e b e viceversa** (figura A) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- **Dopo aver agitato, completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito**
- **Disinfettare la membrana di gomma** con alcool
- **Rimuovere il sigillo** dall'ago NovoFine
- **Avvitare perpendicolarmente e fermamente l'ago** sulla Actraphane 40 NovoLet (figura B)
- **Sfilare il grande cappuccio esterno dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago**. Conservare il grande cappuccio esterno dell'ago.



2 Preparazione per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

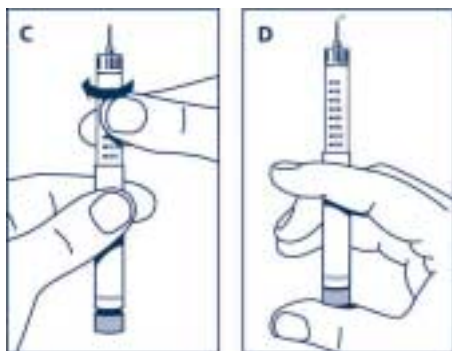
Durante l'uso normale nell'ago e nella cartuccia dell'insulina possono accumularsi piccole quantità di aria.

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

- **Tenere la Actraphane 40 NovoLet con l'ago rivolto verso l'alto**
- **Picchiare delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina**. In questo modo le bolle d'aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia
- **Sempre tenendo l'ago rivolto verso l'alto ruotare la cartuccia dell'insulina di uno scatto** in direzione della freccia (figura C)
- **Ancora con l'ago rivolto verso l'alto, premere a fondo il pulsante di iniezione** (figura D)
- **Dall'estremità dell'ago dovrebbe fuoriuscire una goccia di insulina**. Se ciò non avvenisse

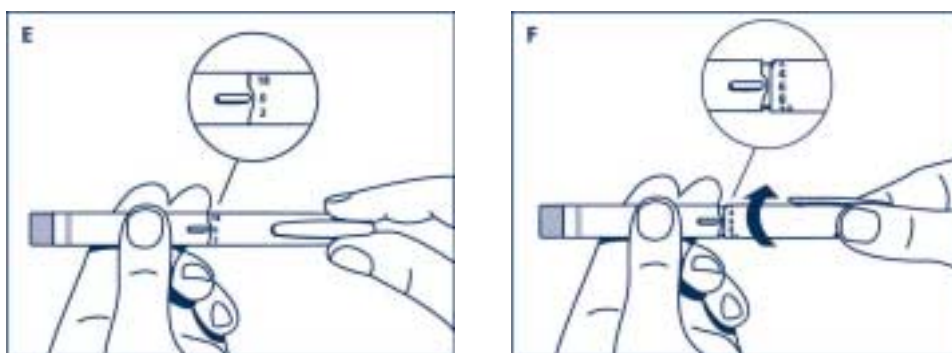
ripetere la procedura fino a sei volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di insulina indica che il dispositivo è difettoso e non può essere usato.



3 Selezione della dose

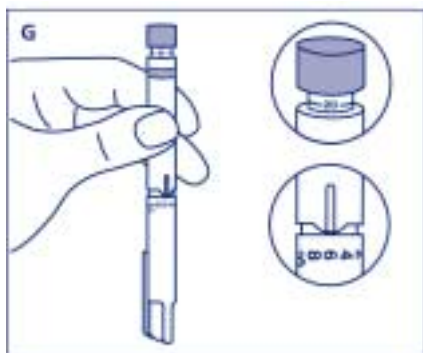
- **Rimettere il cappuccio in modo che l'indicatore della dose si trovi sullo 0 (figura E)**
- **Accertarsi che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo.** In caso contrario ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante è premuto totalmente
- **Tenere Actraphane 40 NovoLet in posizione orizzontale.** Ora è possibile selezionare la dose desiderata
- **Ruotare il cappuccio nella direzione della freccia (figura F) per selezionare la dose corretta.** Il cappuccio farà uno scatto ed il pulsante di iniezione si sposterà verso l'alto
- **Quando si seleziona la dose fare attenzione a non mettere la mano sul pulsante di iniezione.** Se il pulsante di iniezione non può scorrere liberamente l'insulina fuoriuscirà dall'ago
- **La scala graduata sul cappuccio indica 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 e 18 unità.** Ogni scatto che si sente durante la rotazione del cappuccio equivale ad una selezione di altre due unità. Contemporaneamente il pulsante fuoriesce
- **La scala graduata al di sotto del pulsante indica 20, 40 e 60 unità.** Ogni rotazione completa del cappuccio equivale ad una selezione di 20 unità.



Esempi di dosaggio

- **Come selezionare 8 unità:**
Ruotare il cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova su 8: quattro scatti.
- **Per selezionare 26 unità:**
Effettuare una rotazione completa del cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova di nuovo sullo 0. In questo modo sono state selezionate 20 unità
Continuare a ruotare il cappuccio fino a che l'indicatore della dose si trovi su 6.
Sulla scala graduata del pulsante di iniezione apparirà la linea delle 20 unità.
Sommare le 6 unità indicate dall'indicatore della dose e le 20 unità indicate sulla scala graduata

del pulsante. In questo modo sono state selezionate **26** unità (figura G).



Per verificare la dose selezionata

- **Fare attenzione alla indicazione sul cappuccio** in prossimità dell'indicatore
- **Fare attenzione alla indicazione che è possibile vedere più in alto** sulla scala del pulsante di iniezione
- **Sommare le due indicazioni per risalire alla dose selezionata**
- **Se è stata selezionata una dose sbagliata**, ruotare semplicemente il cappuccio avanti o indietro fino a selezionare il numero di unità corretto.

La dose massima è 78 unità

- **Non cercare di selezionare una dose maggiore di 78 unità** altrimenti l'insulina fuoriuscirà dall'ago e la dose sarà sbagliata.
- **Se, per errore, è stata selezionata una dose superiore a 78 unità procedere come segue:** ruotare il cappuccio all'indietro il più possibile fino a quando il pulsante risulta completamente rientrato e si avverte resistenza alla rotazione. Sfilare il cappuccio e riposizionarlo con l'indicatore della dose sullo 0. Selezionare nuovamente la dose. Ricordarsi che la dose massima è 78 unità.
- **Dopo aver selezionato la dose sfilare il cappuccio per eseguire l'iniezione di insulina. Andare direttamente a 4 Iniezione.**

4 Iniezione

- **Inserire l'ago nella cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante
- **Somministrare la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione.** Prestare attenzione ad agire soltanto sul pulsante
- **Dopo l'iniezione tenere il pulsante di iniezione premuto fino a che l'ago non viene estratto dalla cute.** Attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.

Iniezioni successive

- **Verificare sempre che il pulsante sia completamente premuto a fondo.** In caso contrario, ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante sia completamente premuto a fondo. Quindi procedere come descritto nella sezione 1, Operazioni preliminari
- **Quando si preme il pulsante, è possibile udire il suono di uno scatto.** Non basare la determinazione o la conferma della dose su questo suono: può non essere accurato
- **Non è possibile selezionare una dose maggiore del numero di unità residue**
- **È possibile utilizzare l'indicatore del livello di insulina per misurare la quantità di insulina residua. Non utilizzare tale indicatore per selezionare o scegliere la dose desiderata.**

5 Rimozione dell'ago

- **Infilare il cappuccio esterno grande di protezione e svitare l'ago. Disfarsi dell'ago con la dovuta cautela.**

Usare un ago nuovo ad ogni iniezione.

Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione dell'insulina potrebbe cambiare.

Personale sanitario, parenti o chiunque si prenda cura di lei dovranno adottare le precauzioni necessarie alla rimozione ed allo smaltimento degli aghi per evitare ogni rischio di puntura accidentale.

Reinserire il cappuccio a Actraphane 40 NovoLet con l'indicatore della dose sullo 0.

Disfarsi con la dovuta cautela della Actraphane 40 NovoLet usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.

6 Manutenzione

Actraphane 40 NovoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se il prodotto cade o si rompe, c'è il rischio di fuoriuscita di insulina. Come misura precauzionale, portare sempre con sé un dispositivo di somministrazioni per l'insulina di ricambio, in caso venisse smarrito o danneggiato.

Non riempire nuovamente la Actraphane 40 NovoLet.

È possibile pulire esternamente la Actraphane 40 NovoLet con cotone idrofilo inumidito con alcool.

Per evitare di danneggiarne il meccanismo non immergerla nell'alcool, lavarla o lubrificarla.

Actraphane 50 NovoLet

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

• **Contenuto di questo lato del foglio:**

- 1 Che cosa è Actraphane**
- 2 Prima di usare Actraphane**
- 3 Usando Actraphane**
- 4 In caso di emergenza**
- 5 Possibili effetti indesiderati**
- 6 Come conservare Actraphane**

Retro: Usando la sua NovoLet

Actraphane 50 NovoLet 100 UI/ml Sospensione iniettabile in penna preriempita

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (50% di insulina solubile e 50% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezione da 5 o 10 penne preriempite da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una penna preriempita da 3 ml (chiamata NovoLet – per istruzioni dettagliate vedere il retro di questo foglio).

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale

- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori di crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il proprio medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione.

Iniettando l'insulina

- **Per istruzioni dettagliate leggere il retro della pagina.**

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

Non usare Actraphane

- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la sospensione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stato agitata.

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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 ipoglicemia 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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 suo medico o il pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di

emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 50 NovoLet **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 50 NovoLet **in uso**, che sta per essere usato o che viene portato con sé di riserva non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Tenere sempre il cappuccio della penna quando la NovoLet non è in uso per proteggere il prodotto dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Per informazioni su come usare la sua NovoLet giri la pagina

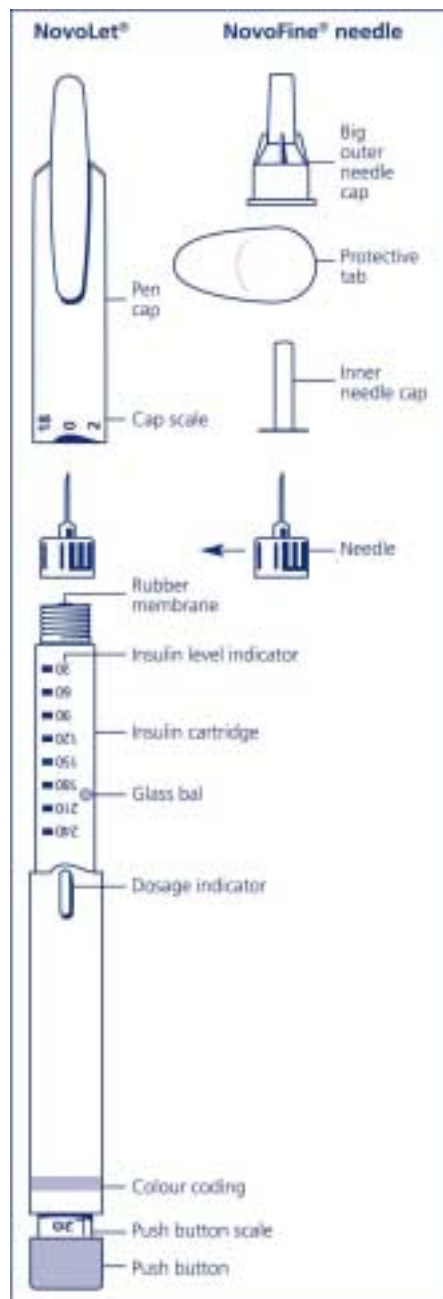
Data dell'ultima approvazione del foglio

Informazioni su come iniettare Actraphane 50 NovoLet

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua Actraphane 50 NovoLet.

Introduzione

Actraphane 50 NovoLet è una penna preriempita semplice e compatta. È possibile selezionare una dose compresa tra 2 e 78 unità con incrementi di 2 unità. Actraphane 50 NovoLet è stato progettato per essere impiegato con gli aghi NovoFine.



NovoLet®

Cappuccio della penna

Scala del cappuccio

Membrana di gomma

Indicatore del livello di insulina

Cartuccia dell'insulina

Sfera di vetro

Indicatore della dose

Codice colore
Scala del pulsante di iniezione
Pulsante di iniezione

Ago NovoFine®

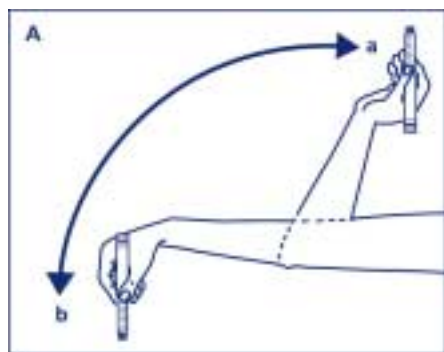
Grande cappuccio esterno proteggi ago
Sigillo protettivo
Cappuccio interno proteggi ago
Ago

1 Operazioni preliminari

Controllare l'etichetta per accertarsi che la sua Actraphane 50 NovoLet contenga il corretto tipo di insulina. Togliere il cappuccio della penna.

Prima di ogni iniezione:

- **Per permettere una miscelazione uniforme**, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. **Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Actraphane 50 NovoLet**
- **Muovere lentamente la penna tra le posizioni a e b e viceversa** (figura A) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- **Dopo aver agitato, completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito**
- **Disinfettare la membrana di gomma** con alcool
- **Rimuovere il sigillo** dall'ago NovoFine
- **Avvitare perpendicolarmente e fermamente l'ago** sulla Actraphane 50 NovoLet (figura B)
- **Sfilare il grande cappuccio esterno dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago**. Conservare il grande cappuccio esterno dell'ago.



2 Preparazione per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

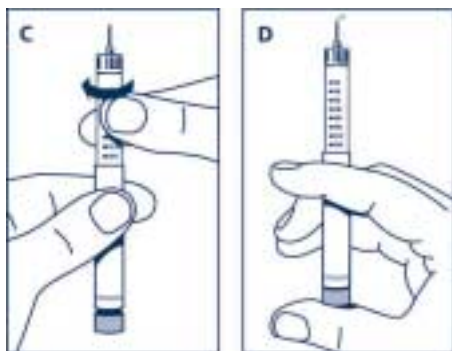
Durante l'uso normale nell'ago e nella cartuccia dell'insulina possono accumularsi piccole quantità di aria.

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

- **Tenere la Actraphane 50 NovoLet con l'ago rivolto verso l'alto**
- **Picchiare delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina**. In questo modo le bolle d'aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia
- **Sempre tenendo l'ago rivolto verso l'alto ruotare la cartuccia dell'insulina di uno scatto** in direzione della freccia (figura C)
- **Ancora con l'ago rivolto verso l'alto, premere a fondo il pulsante di iniezione** (figura D).
- **Dall'estremità dell'ago dovrebbe fuoriuscire una goccia di insulina**. Se ciò non avvenisse

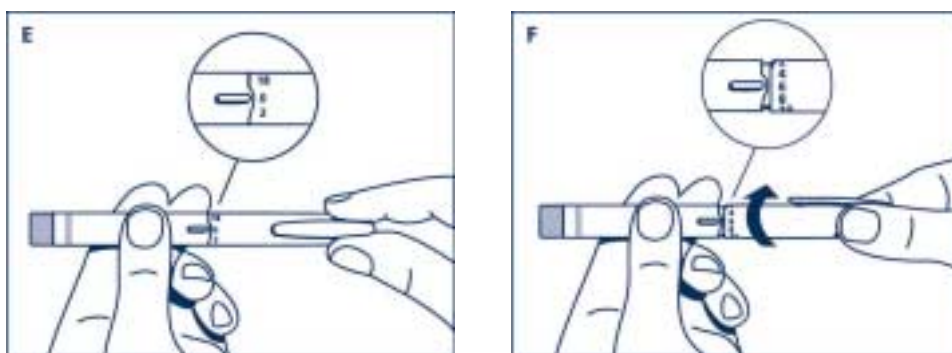
ripetere la procedura fino a sei volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di insulina indica che il dispositivo è difettoso e non può essere usato.



3 Selezione della dose

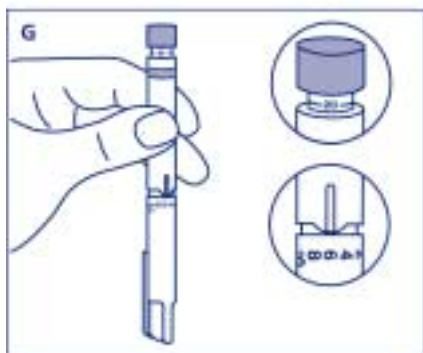
- **Rimettere il cappuccio in modo che l'indicatore della dose si trovi sullo 0 (figura E)**
- **Accertarsi che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo.** In caso contrario ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante è premuto totalmente
- **Tenere Actraphane 50 NovoLet in posizione orizzontale.** Ora è possibile selezionare la dose desiderata
- **Ruotare il cappuccio nella direzione della freccia (figura F) per selezionare la dose corretta.** Il cappuccio farà uno scatto ed il pulsante di iniezione si sposterà verso l'alto
- **Quando si seleziona la dose fare attenzione a non mettere la mano sul pulsante di iniezione.** Se il pulsante di iniezione non può scorrere liberamente l'insulina fuoriuscirà dall'ago
- **La scala graduata sul cappuccio indica 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16 e 18 unità.** Ogni scatto che si sente durante la rotazione del cappuccio equivale ad una selezione di altre due unità. Contemporaneamente il pulsante fuoriesce
- **La scala graduata al di sotto del pulsante indica 20, 40 e 60 unità.** Ogni rotazione completa del cappuccio equivale ad una selezione di 20 unità.



Esempi di dosaggio

- **Come selezionare 8 unità:**
Ruotare il cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova su 8: quattro scatti.
- **Per selezionare 26 unità:**
Effettuare una rotazione completa del cappuccio fino a quando l'indicatore della dose si trova di nuovo sullo 0. In questo modo sono state selezionate 20 unità
Continuare a ruotare il cappuccio fino a che l'indicatore della dose si trovi su 6.
Sulla scala graduata del pulsante di iniezione apparirà la linea delle 20 unità.
Sommare le 6 unità indicate dall'indicatore della dose e le 20 unità indicate sulla scala graduata

del pulsante. In questo modo sono state selezionate **26** unità (figura G).



Per verificare la dose selezionata

- **Fare attenzione alla indicazione sul cappuccio** in prossimità dell'indicatore
- **Fare attenzione alla indicazione che è possibile vedere più in alto** sulla scala del pulsante di iniezione
- **Sommare le due indicazioni per risalire alla dose selezionata**
- **Se è stata selezionata una dose sbagliata**, ruotare semplicemente il cappuccio avanti o indietro fino a selezionare il numero di unità corretto.

La dose massima è 78 unità

- **Non cercare di selezionare una dose maggiore di 78 unità** altrimenti l'insulina fuoriuscirà dall'ago e la dose sarà sbagliata.
- **Se, per errore, è stata selezionata una dose superiore a 78 unità procedere come segue:** ruotare il cappuccio all'indietro il più possibile fino a quando il pulsante risulta completamente rientrato e si avverte resistenza alla rotazione. Sfilare il cappuccio e riposizionarlo con l'indicatore della dose sullo 0. Selezionare nuovamente la dose. Ricordarsi che la dose massima è 78 unità.
- **Dopo aver selezionato la dose sfilare il cappuccio per eseguire l'iniezione di insulina. Andare direttamente a 4 Iniezione.**

4 Iniezione

- **Inserire l'ago nella cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante
- **Somministrare la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione.** Prestare attenzione ad agire soltanto sul pulsante
- **Dopo l'iniezione tenere il pulsante di iniezione premuto fino a che l'ago non viene estratto dalla cute.** Attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.

Iniezioni successive

- **Verificare sempre che il pulsante sia completamente premuto a fondo.** In caso contrario, ruotare il cappuccio fino a quando il pulsante sia completamente premuto a fondo. Quindi procedere come descritto nella sezione 1, Operazioni preliminari
- **Quando si preme il pulsante, è possibile udire il suono di uno scatto**
- Non basare la determinazione o la conferma della dose su questo suono: può non essere accurato
- **Non è possibile selezionare una dose maggiore del numero di unità residue**
- **È possibile utilizzare l'indicatore del livello di insulina per misurare la quantità di insulina residua. Non utilizzare tale indicatore per selezionare o scegliere la dose desiderata.**

5 Rimozione dell'ago

- **Infilare il cappuccio esterno grande di protezione e svitare l'ago. Disfarsi dell'ago con la dovuta cautela.**

Usare un ago nuovo ad ogni iniezione.

Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione dell'insulina potrebbe cambiare.

Personale sanitario, parenti o chiunque si prenda cura di lei dovranno adottare le precauzioni necessarie alla rimozione ed allo smaltimento degli aghi per evitare ogni rischio di puntura accidentale.

Reinserire il cappuccio a Actraphane 50 NovoLet con l'indicatore della dose sullo 0.

Disfarsi con la dovuta cautela della Actraphane 50 NovoLet usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.

6 Manutenzione

Actraphane 50 NovoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se dovesse cadere o rompersi, c'è il rischio di fuoriuscita di insulina.

Come misura precauzionale, portare sempre con sé un dispositivo di somministrazione di insulina di ricambio in caso di smarrimento o danno.

Non riempire nuovamente la Actraphane 50 NovoLet.

È possibile pulire esternamente la Actraphane 50 NovoLet con cotone idrofilo inumidito con alcool.

Per evitare di danneggiarne il meccanismo non immergerla nell'alcool, lavarla o lubrificarla.

Actraphane 30 InnoLet

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

- **Contenuto di questo lato del foglio:**

- 1 Che cosa è Actraphane**
- 2 Prima di usare Actraphane**
- 3 Usando Actraphane**
- 4 In caso di emergenza**
- 5 Possibili effetti indesiderati**
- 6 Come conservare Actraphane**

Retro: Usando la sua InnoLet

Actraphane 30 InnoLet 100 UI/ml Sospensione iniettabile in penna pre-riempita

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. Una penna pre-riempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come una sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 1, 5 o 10 penne pre-riempite da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una penna pre-riempita da 3 ml (chiamata InnoLet – per istruzioni dettagliate vedere il retro di questo foglio).

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zucchero nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool: attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica

- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale
- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il proprio medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo, octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione

Iniettando l'insulina

- **Per istruzioni dettagliate leggere il retro della pagina.**

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

Non usare Actraphane

- ▶ Se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato (vedere 6 Come conservare Actraphane)
- ▶ Se la soluzione non appare uniformemente bianca e lattescente dopo essere stata agitata.

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

4 Cosa fare in caso di emergenza

In caso di ipoglicemia

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 zuccherino appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il suo medico o il pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 30 InnoLet **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 30 InnoLet **in uso**, che sta per essere usato o che viene portato con sé di riserva non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Non rimuovere il cappuccio quando la InnoLet non è in utilizzo per proteggere il prodotto dalla luce. Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Per informazioni su come usare la sua InnoLet giri la pagina

Data dell'ultima approvazione del foglio

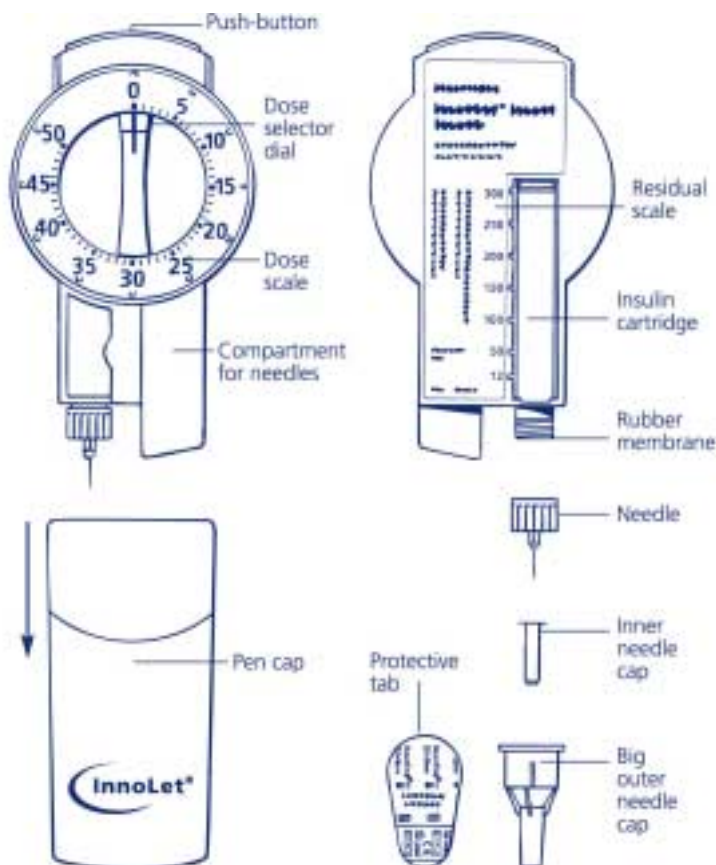
Informazioni su come iniettare Actraphane 30 InnoLet

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua Actraphane 30 InnoLet.

Introduzione

Actraphane 30 InnoLet è una penna pre-riempita semplice e compatta capace di erogare da 1 a 50 unità di insulina con incrementi di 1 unità.

Actraphane 30 InnoLet è stato progettato per essere impiegato con gli aghi NovoFine S di lunghezza inferiore o uguale a 8 mm. Accertarsi che sulla scatola degli aghi sia indicata la lettera S. La lettera S indica che gli aghi sono a cappuccio corto.



Pulsante di iniezione
Selettore della dose
Scala della dose
Scompartimento per gli aghi

Cappuccio della penna

Scala dell'insulina residua
Cartuccia dell'insulina
Membrana di gomma

Sigillo protettivo
Ago
Cappuccio interno proteggi ago
Grande cappuccio esterno proteggi ago

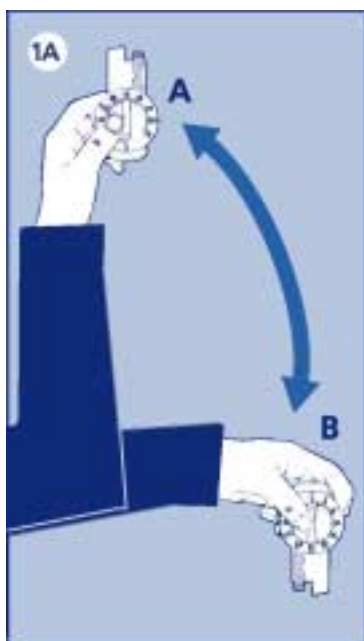
1 Operazioni preliminari

Controllare l'etichetta per accertarsi che la sua Actraphane 30 InnoLet contenga il corretto tipo di insulina. Togliere il cappuccio della penna (come mostrato dalla freccia).

1A Risospensione dell'insulina

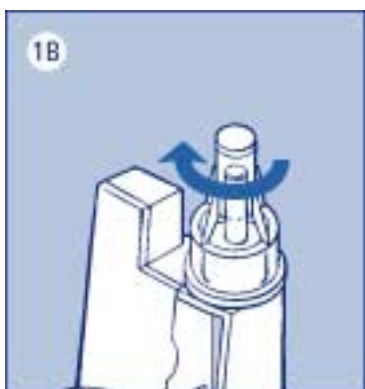
Prima di ogni iniezione:

- Per permettere una miscelazione uniforme, **verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina**. Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Actraphane 30 InnoLet
- **Muovere lentamente la penna tra le posizioni A e B e viceversa** in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina. Ripetere il movimento almeno 20 volte prima del primo impiego e almeno 10 volte prima degli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- **Dopo aver agitato, completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito.**



1B Fissaggio dell'ago

- **Disinfettare la membrana di gomma** con alcool
- **Rimuovere il sigillo** dall'ago NovoFine S a cappuccio corto
- **Avvitare perpendicolarmente e fermamente l'ago** sulla Actraphane 30 InnoLet
- **Sfilare il grande cappuccio esterno dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago**. Potrebbe essere utile conservare il cappuccio esterno grande dell'ago nell'apposito scompartimento.



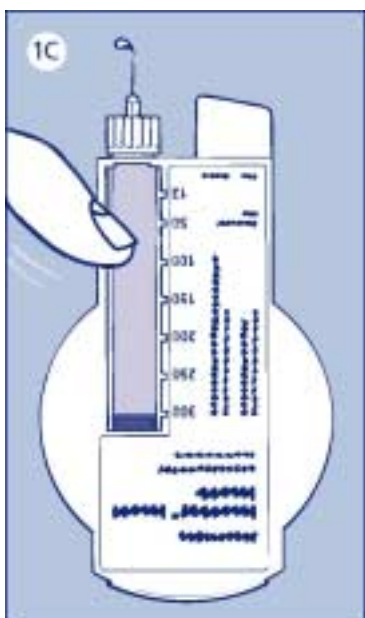
1C Preparazione della penna per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

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

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

- **Selezionare 2 unità girando il selettore della dose in senso orario**
- **Tenere la Actraphane 30 InnoLet con l'ago rivolto verso l'alto e picchiettare delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina.** In questo modo le bolle d'aria si raccoglieranno nella parte alta della cartuccia
- **Sempre tenendo l'ago rivolto verso l'alto, premere a fondo il pulsante di iniezione.** Il selettore della dose si riposiziona sullo zero
- **Dall'estremità dell'ago dovrebbe fuoriuscire una goccia di insulina.** Se ciò non avvenisse ripetere la procedura non più di sei volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di insulina indica che il dispositivo è difettoso e non può essere usato.



2 Selezione della dose

- **Verificare sempre che il pulsante di iniezione sia premuto a fondo e che il selettore della dose sia posizionato sullo zero**
- **Selezionare il numero di unità che devono essere iniettate** ruotando il selettore in senso orario. Non usare la scala dell'insulina residua per misurare la dose di insulina

- **Si sentirà uno scatto per ogni singola unità selezionata.** La dose può essere corretta ruotando il selettore in entrambe le direzioni.

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



3 Iniezione

- **Inserire l'ago nella cute.** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante
- **Somministrare la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione.**
Si sentiranno degli scatti man mano che il selettore torna verso lo zero
- **Dopo l'iniezione attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago** per assicurare la completa somministrazione della dose
- **Accertarsi di non bloccare il selettore della dose durante l'iniezione** in quanto questo deve essere libero di ritornare sullo zero quando viene spinto il pulsante di iniezione
- **Rimuovere l'ago dopo ogni iniezione.**



4 Rimozione dell'ago

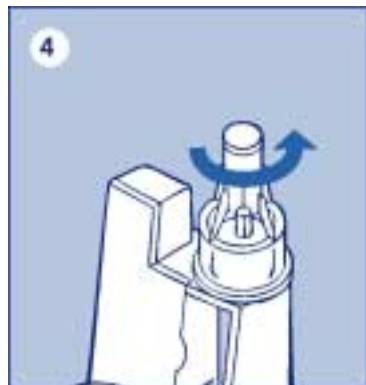
- **Infilare il grande cappuccio esterno di protezione e svitare l'ago.** Eliminare l'ago con la dovuta cautela.

Usare un ago nuovo per ogni iniezione.

Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione dell'insulina potrebbe cambiare.

Personale sanitario, parenti o chiunque si prenda cura di lei dovranno adottare le normali misure precauzionali per la rimozione e lo smaltimento degli aghi per evitare ogni rischio di puntura accidentale.

Eliminare con la dovuta cautela la Actraphane 30 InnoLet usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.



5 Manutenzione

Actraphane 30 InnoLet è stata progettata per funzionare in modo accurato e sicuro. Essa va maneggiata con cura. Se dovesse cadere o rompersi, ci sarebbe il rischio di fuoriuscita di insulina.. Come misura precauzionale, portare sempre con sé un dispositivo per la somministrazione di insulina di ricambio in caso InnoLet venga smarrito o danneggiato.

Non riempire nuovamente la Actraphane 30 InnoLet.

È possibile pulire esternamente la Actraphane 30 InnoLet con cotone idrofilo inumidito con alcool. Per evitare di danneggiarne il meccanismo non immergerla nell'alcool, lavarla o lubrificarla.

Actraphane 30 FlexPen

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare la sua insulina. Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Se ha dei dubbi si rivolga al suo medico, all'infermiera di diabetologia o al farmacista. Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri: Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.

- **Contenuto di questo lato del foglio:**
- 1 Che cosa è Actraphane**
- 2 Prima di usare Actraphane**
- 3 Usando Actraphane**
- 4 In caso di emergenza**
- 5 Possibili effetti indesiderati**
- 6 Come conservare Actraphane**

Retro: Usando la sua FlexPen

Actraphane 30 FlexPen 100 UI/ml Sospensione iniettabile in penna pre-riempita

Insulina umana, DNAr.

La sostanza attiva è insulina umana prodotta con biotecnologia ricombinante (30% di insulina solubile e 70% di insulina isofano).

1 ml contiene 100 UI di insulina umana. 1 penna pre-riempita contiene 3 ml equivalenti a 300 UI.

Actraphane contiene anche cloruro di zinco, glicerolo, metacresolo, fenolo, fosfato bisodico diidrato, idrossido di sodio, acido cloridrico, protamina solfato e acqua per preparazioni iniettabili.

La sospensione iniettabile si presenta come sospensione acquosa bianca lattescente in confezioni da 1, 5 o 10 penne pre-riempite da 3 ml (è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate).

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed il produttore è Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsværd, Danimarca.

1 Che cosa è Actraphane

Actraphane è insulina umana usata nel trattamento del diabete. È contenuto in una penna pre-riempita da 3 ml (chiamata FlexPen – per istruzioni dettagliate vedere il retro di questo foglio).

Actraphane è una miscela di insulina ad azione rapida ed insulina ad azione prolungata. Ciò significa che Actraphane comincerà a ridurre il livello dello zucchero presente nel sangue entro circa mezz'ora dalla sua somministrazione ed il suo effetto durerà per circa 24 ore.

2 Prima di usare Actraphane

Non usi Actraphane

- ▶ Se avverte i sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica (insieme di sintomi che indicano un livello basso di zuccheri nel sangue). Per maggiori informazioni sulla crisi ipoglicemica vedere in 4 Cosa fare in caso di emergenza.
- ▶ Se in precedenza si sono verificate reazioni allergiche a questo tipo di insulina, al metacresolo o ad uno qualsiasi degli altri eccipienti (vedere il riquadro, in basso a sinistra). Legga attentamente le informazioni relative ai sintomi di una reazione allergica contenute in 5 Possibili effetti indesiderati.

Prendere precauzioni particolari con Actraphane

- ▶ In caso di disturbi renali o epatici, anomalie a carico della ghiandola surrenale, dell'ipofisi o della tiroide
- ▶ Durante l'assunzione di alcool; attenzione alla comparsa di eventuali segni premonitori della crisi ipoglicemica
- ▶ Se c'è stato un incremento della attività fisica o un cambiamento nella dieta abituale

- ▶ In caso di malattia: è necessario continuare la terapia con insulina
- ▶ Se si intende effettuare viaggi all'estero: viaggiare in paesi con un diverso fuso orario può far variare il fabbisogno insulinico
- ▶ In gravidanza o nel caso in cui si stia programmando una gravidanza: è necessario controllare la glicemia con particolare attenzione; una glicemia troppo alta o troppo bassa può danneggiare la sua salute e quella del bambino
- ▶ Durante l'allattamento: la terapia insulinica non costituisce un pericolo per il neonato ma può essere necessario un aggiustamento posologico o una variazione nella dieta abituale
- ▶ Se si è alla guida di un veicolo o si azionano strumenti o macchinari: è necessario fare attenzione alla comparsa di segni premonitori della crisi ipoglicemica. La capacità di concentrazione e di reazione sarà ridotta durante una ipoglicemia. Evitare tassativamente di mettersi alla guida o di azionare macchinari in presenza di segni premonitori di una crisi ipoglicemica. Se ha frequenti episodi di ipoglicemia, o se le è difficile riconoscere i segni premonitori di tale evento, le consigliamo di discutere con il suo medico l'opportunità di guidare o di azionare macchinari in generale.

Altri medicinali e Actraphane

Molti farmaci influenzano il modo in cui il glucosio agisce nel nostro corpo e possono far variare il fabbisogno insulinico. Di seguito sono elencati i più importanti farmaci in grado di influenzare il suo trattamento insulinico. Informi il medico di eventuali altri farmaci assunti o di modifiche ad essi relative, anche nel caso di farmaci da autoprescrizione.

Il fabbisogno insulinico può cambiare se contemporaneamente si assumono: ipoglicemizzanti orali; inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO); alcuni farmaci beta-bloccanti; ACE inibitori; acido acetilsalicilico; tiazidi; glucocorticoidi; terapia con ormone tiroideo; farmaci beta-simpaticomimetici; ormone della crescita; danazolo; octreotide e lanreotide.

3 Usando Actraphane

Consultare il medico curante o l'infermiera di diabetologia per stabilire il corretto fabbisogno insulinico e seguire scrupolosamente i loro consigli. Questo foglio è una guida generale.

Se il suo 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.

Effettuare un pasto o uno spuntino contenente carboidrati entro 30 minuti dall'iniezione

Iniettando l'insulina

- **Per istruzioni dettagliate leggere il retro della pagina.**

Prima di usare Actraphane

- ▶ Accertarsi che si tratti del tipo giusto di insulina.

Non usare Actraphane

- ▶ Se il prodotto non è stato conservato correttamente o se è stato congelato
- ▶ Se la soluzione non appare limpida come l'acqua e incolore.

Actraphane è indicato per l'iniezione sottocutanea. Non iniettare l'insulina direttamente nella vena o nel muscolo. Variare sempre il sito di iniezione per evitare che si formino noduli (vedere 5 Possibili effetti indesiderati). Le migliori zone per praticarsi l'iniezione sono: l'addome; i glutei; la parte anteriore della coscia o del braccio. La sua insulina agirà più velocemente se è iniettata nell'addome. È sempre necessario controllare la glicemia regolarmente.

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 alle persone che, nel caso in cui **dovesse svenire** (perdere conoscenza), loro 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 ripetuti episodi di ipoglicemia 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 zuccherino appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone dovrà essere trasportato in ospedale. Comunque, dopo un'iniezione con glucagone contatti il suo medico o il pronto soccorso: è necessario che lei scopra la causa che ha determinato l'ipoglicemia per evitare che se ne verifichino altre.

Cause di una 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.

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 di una 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 farmaci, Actraphane può avere effetti collaterali. I più comuni effetti collaterali risultano essere alta o bassa glicemia (iperglicemia o ipoglicemia). Nel corso di studi clinici, uno ogni 5 pazienti incorrevano in una ipoglicemia che richiedeva l'aiuto degli altri. Vedi 4 Cosa fare in caso di emergenza.

Nella vita di tutti i giorni non tutti gli effetti collaterali possono presentarsi. D'altra parte gli effetti indesiderati elencati di seguito sono quelli che possono presentarsi più frequentemente.

Effetti Indesiderati Rari (meno di 1 su 1.000)

Glicemia bassa o alta. L'assunzione di una quantità troppo alta o troppo bassa di Actraphane può indurre, rispettivamente, ipo o iperglicemia.

Effetti indesiderati molto rari (meno di 1 su 10.000)

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

Alterazioni in prossimità del sito di iniezione. Se ci si inietta da soli l'insulina troppo spesso nello stesso punto possono svilupparsi dei noduli sottocutanei. Per prevenire questo disturbo ruotare il sito di iniezione all'interno della stessa area.

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 rivolgersi 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.

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

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.

Se nota un qualunque effetto collaterale, anche non menzionato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

6 Come conservare Actraphane

Conservare lontano dalla portata e dalla vista dei bambini.

Actraphane 30 FlexPen **non in uso** deve essere conservato in frigorifero ad una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, lontano dal congelatore. Non congelare.

Actraphane 30 FlexPen **in uso**, che sta per essere usato o che viene portato con sé di riserva non deve essere conservato in frigorifero. È possibile portarlo con sé a temperatura ambiente (inferiore a 30°C) fino a sei settimane.

Non rimuovere il cappuccio quando la FlexPen non è in utilizzo per proteggere il prodotto dalla luce.

Proteggere Actraphane da un eccessivo calore e dalla luce diretta dei raggi solari.

Non usare Actraphane dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla confezione.

Per informazioni su come usare la sua FlexPen giri la pagina

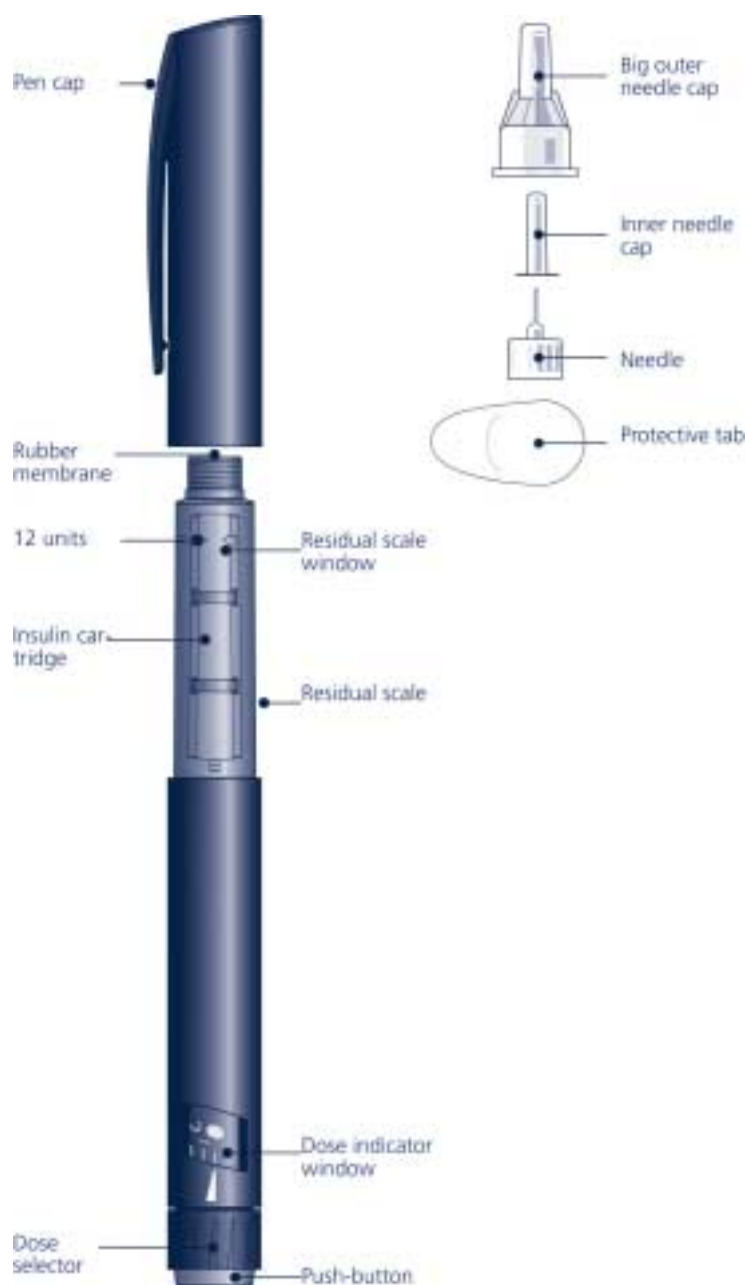
Data dell'ultima approvazione del foglio

Informazioni su come iniettare Actraphane 30 FlexPen

Legga attentamente le istruzioni che seguono prima di usare la sua Actraphane 30 FlexPen.

Introduzione

Actraphane 30 FlexPen è una straordinaria penna per la somministrazione di insulina a dose variabile. È possibile selezionare una dose compresa tra 1 e 60 unità con incrementi di 1 unità. Actraphane 30 FlexPen è stato progettato per essere impiegato con gli aghi NovoFine S di lunghezza inferiore o uguale a 8 mm. Accertarsi che sulla scatola degli aghi sia indicata la lettera S. La lettera S indica che gli aghi sono a cappuccio corto.



Cappuccio della penna
Membrana di gomma
12 unità
Cartuccia dell'insulina
Selettore della dose
Finestra per controllo insulina residua
Scala graduata dell'insulina residua

Finestra dell'indicatore della dose
Pulsante di iniezione

Grande cappuccio esterno proteggi ago
Cappuccio interno proteggi ago
Ago
Sigillo protettivo

1 Operazioni preliminari

Controllare l'etichetta per accertarsi che la sua Actraphane 30 FlexPen contenga il corretto tipo di insulina. Togliere il cappuccio della penna.

Prima di ogni iniezione:

- **Per permettere una miscelazione uniforme**, verificare che nella cartuccia siano presenti almeno 12 unità di insulina. **Se sono presenti meno di 12 unità di farmaco, usare un nuovo Actraphane 30 FlexPen**
- **Muovere lentamente la penna tra le posizioni 1 e 2 e viceversa** (figura A) in modo che la sfera di vetro si muova da un'estremità all'altra della cartuccia dell'insulina. Ripetere il movimento per almeno 20 volte prima del primo impiego e per almeno 10 volte per gli impieghi successivi. Il movimento dovrebbe essere sempre ripetuto fino a quando il liquido non appare uniformemente bianco e lattescente
- **Dopo aver agitato, completare senza indugio le altre operazioni illustrate di seguito**
- **Disinfettare la membrana di gomma** con alcool
- **Rimuovere il sigillo** dall'ago NovoFine S a cappuccio corto
- **Avvitare perpendicolarmente e fermamente l'ago** sulla Actraphane 30 FlexPen (figura B)
- **Sfilare il cappuccio esterno grande dell'ago ed il cappuccio interno dell'ago** (figura C). Conservare il grande cappuccio esterno dell'ago.



2 Preparazione Actraphane per eliminare l'aria prima di ogni iniezione

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

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

- **Selezionare 2 unità** (figura D)
- **Tenere la Actraphane 30 FlexPen con l'ago rivolto verso l'alto e picchiettare delicatamente con le dita per alcune volte la cartuccia dell'insulina**. In questo modo l'aria si raccoglierà alla sommità della cartuccia (figura E)



- **Con l'ago rivolto verso l'alto, premere a fondo il pulsante di iniezione.** Il selettore della dose si riposiziona sullo zero
- **Dall'estremità dell'ago dovrebbe fuoriuscire una goccia di insulina.** Se ciò non avvenisse ripetere la procedura fino a sei volte.

L'ulteriore mancata fuoriuscita di insulina indica che il dispositivo è difettoso e non può essere usato.

3 Selezione della dose

- **Verificare che il selettore della dose si trovi sullo zero**
- **Selezionare il numero di unità che è necessario iniettarsi (figura F).**

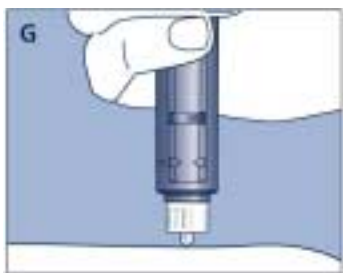
La dose può essere aumentata o diminuita ruotando il selettore in entrambe le direzioni. Se si desidera diminuire la dose selezionata non premere il pulsante di iniezione per evitare la fuoriuscita di insulina. Non usare la scala dell'insulina residua per misurare la dose di insulina.

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



4 Iniezione

- **Inserire l'ago nella cute (figura G).** Usare la tecnica di iniezione consigliata dal medico curante
- **Somministrare la dose di insulina spingendo a fondo il pulsante di iniezione (figura H).** Prestare attenzione ad agire soltanto sul pulsante
- **Tenere il pulsante premuto a fondo fino a che l'ago non sia stato completamente estratto dalla cute.** Attendere almeno 6 secondi prima di estrarre l'ago. Ciò assicurerà la completa somministrazione della dose.



5 Rimozione dell'ago

- **Infilare il grande cappuccio esterno di protezione e svitare l'ago (figura I). Disfarsi dell'ago con la dovuta cautela.**

Usare un ago nuovo ad ogni iniezione.

Accertarsi di aver rimosso l'ago dopo ogni iniezione. In caso contrario il liquido potrebbe fuoriuscire con i cambiamenti di temperatura e la concentrazione dell'insulina potrebbe cambiare.

Personale sanitario, parenti o chiunque si prenda cura di lei dovranno adottare le normali misure precauzionali per la rimozione e lo smaltimento degli aghi per evitare ogni rischio di puntura accidentale. Disfarsi con la dovuta cautela della Actraphane 30 FlexPen usata assicurandosi di aver rimosso l'ago.



6 Manutenzione

Actraphane 30 FlexPen è stata progettato per funzionare in modo accurato e sicuro. Esso va maneggiato con cura. Se dovesse cadere o rompersi, c'è il rischio di fuoriuscita di insulina.

Come misura precauzionale, portare sempre con sé un dispositivo di somministrazione di insulina di ricambio, nel caso Actraphane 30 FlexPen in uso venisse smarrito o si rompesse.

Non riempire nuovamente la Actraphane 30 FlexPen.

È possibile pulire esternamente la Actraphane 30 FlexPen con cotone idrofilo inumidito con alcool.

Per evitare di danneggiarne il meccanismo non immergerla nell'alcool, lavarla o lubrificarla.