

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Rapid 40 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Rapid 40 UI/ml in un flaconcino

Ogni ml contiene 40 UI di insulina umana (equivalenti a 1,4 mg).

Ogni flaconcino contiene 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 400 UI di insulina.

Insuman Rapid 100 UI/ml in un flaconcino

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni flaconcino contiene 5 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 500 UI di insulina, o 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 1000 UI di insulina.

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

Insuman Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

Insuman Rapid è anche idonea per il trattamento del coma iperglicemico e della chetoacidosi, come pure per ottenere una stabilizzazione pre-, intra- e postoperatoria nei pazienti con diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Nel trattamento di gravi iperglicemie o chetoacidosi in particolare, la somministrazione di insulina è parte di un regime terapeutico complesso che include misure per proteggere i pazienti da possibili gravi complicazioni dovute ad una diminuzione relativamente rapida del glucosio nel sangue. Questo regime

richiede un attento monitoraggio (situazione metabolica, equilibrio acido-base e situazione degli elettroliti, parametri vitali, ecc.) in una unità di terapia intensiva o in una struttura simile.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥ 65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Insuman Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Insuman Rapid 40 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (40 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Rapid 100 UI/ml in un flaconcino

Devono essere utilizzate siringhe per iniezione apposite per questa concentrazione di insulina (100 UI per ml). Le siringhe per iniezione non devono contenere altri medicinali o residui (per esempio, tracce di eparina).

Insuman Rapid può essere somministrata anche per via endovenosa. La terapia con insulina endovena deve generalmente avvenire in un'unità di terapia intensiva o in condizioni di monitoraggio e trattamento paragonabili (vedere "Dosi giornaliere e tempo di somministrazione").

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insuman Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

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

Passaggio a Insuman Rapid

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

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

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

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

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,

- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

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

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati

fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Rapid può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

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

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo, sodio diidrogeno fosfato biidrato, glicerolo, sodio idrossido, acido cloridrico (aggiustamento del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Insuman Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Rapid non deve essere miscelata con formulazioni di insulina umana specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina.

Insuman Rapid non deve anche essere miscelata con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina. Non devono essere mescolate insuline con differenti concentrazioni (ad esempio, 100 UI per ml e 40 UI per ml).

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino

Il prodotto può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C, lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Si raccomanda di scrivere sull'etichetta la data in cui si usa il contenuto del flaconcino per la prima volta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Rapid 40 UI/ml in un flaconcino

10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Rapid 100 UI/ml in un flaconcino

5 ml di soluzione in un flaconcino e 10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con capsula (alluminio) ghierata, tappo (gomma clorobutilica (tipo 1)) e cappuccio a strappo (polipropilene).

Sono disponibili confezioni da 1 e da 5 flaconcini.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima di aspirare l'insulina dal flaconcino la prima volta, togliere la capsula di protezione in plastica.

Non agitare il flaconcino vigorosamente poiché ciò può determinare la formazione di schiuma. La schiuma può interferire con la corretta misurazione della dose.

Insuman Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insulina

Insuman Rapid può essere miscelata con tutte le formulazioni di insuline umane, ma non con quelle specificatamente destinate all'uso in pompe per insulina. Per quanto riguarda l'incompatibilità con altre insuline, vedere paragrafo 6.2.

Se devono essere aspirate due differenti insuline in una singola siringa per iniezione, si raccomanda di aspirare prima l'insulina ad azione pronta per prevenire la contaminazione del flaconcino con la preparazione ritardo. È opportuno iniettare immediatamente dopo la miscelazione.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/97/030/028
EU/1/97/030/029
EU/1/97/030/031
EU/1/97/030/032
EU/1/97/030/196
EU/1/97/030/197

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2019

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

- Classe di rimborsabilità: A
- Prezzo:
Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino -1 flaconcino da 5 ml: € 7,36
Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in un flaconcino -1 flaconcino da 10 ml: € 14,72
- Regime di dispensazione: Ricetta Ripetibile

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni cartuccia contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Ogni ml contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg).

Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 UI di insulina. Una UI (Unità Internazionale) corrisponde a 0,035 mg di insulina umana anidra*.

Insuman Rapid è una soluzione neutra di insulina (insulina regolare).

*L'insulina umana è prodotta con la tecnica del DNA ricombinante in *Escherichia coli*.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terapia del diabete mellito quando sia necessario un apporto insulinico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

I livelli ematici di glucosio attesi, le preparazioni di insulina da utilizzare ed il dosaggio di insulina (dosi e tempi di somministrazione) devono essere determinati individualmente e modificati secondo la dieta, l'attività fisica e lo stile di vita del singolo paziente.

Dosi giornaliere e tempi di somministrazione

Non ci sono regole fisse per il dosaggio dell'insulina. Tuttavia, la richiesta giornaliera media di insulina varia spesso tra 0,5 e 1,0 UI per kg di peso corporeo. La richiesta metabolica basale è compresa tra il 40% ed il 60% della richiesta totale quotidiana. Insuman Rapid viene iniettata per via sottocutanea 15 - 20 minuti prima di un pasto.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

SoloStar rilascia insulina a dosi da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Successiva ottimizzazione della dose

Il miglioramento del controllo metabolico può causare una aumentata sensibilità all'insulina, determinando una ridotta richiesta di insulina. L'ottimizzazione della dose può anche essere necessaria, per esempio, se

- varia il peso del paziente,
- varia lo stile di vita del paziente,
- sussistono altre circostanze che possono causare un'aumentata suscettibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni particolari

Pazienti anziani (≥65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa del ridotto metabolismo insulinico.

Insufficienza epatica

In pazienti affetti da insufficienza epatica grave la richiesta di insulina può diminuire a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Metodo di somministrazione

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Insuman Rapid viene somministrata per via sottocutanea.

L'assorbimento dell'insulina e di conseguenza la diminuzione dei livelli ematici di glucosio può variare secondo l'area di iniezione utilizzata (per esempio, la parete addominale rispetto all'area della coscia). I siti di iniezione all'interno dell'area di iniezione devono essere ruotati tra un'iniezione e la successiva.

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

Insuman Rapid 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4).

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4). Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

I pazienti con ipersensibilità a Insuman Rapid per i quali non è disponibile un medicinale meglio tollerato devono continuare il trattamento soltanto sotto stretta osservazione medica e laddove necessario in concomitanza con un trattamento anti-allergico.

Nei pazienti con allergia all'insulina animale si raccomanda l'esecuzione di test intradermici prima del passaggio a Insuman Rapid, poiché si possono verificare reazioni immunologiche crociate.

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

Passaggio a Insuman Rapid

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

La necessità di adattare (ad esempio, ridurre) la dose può verificarsi immediatamente dopo il passaggio ad un altro tipo di insulina. Alternativamente, questa necessità può emergere gradualmente in un periodo di diverse settimane.

Nel passaggio da un'insulina animale ad una umana, la riduzione di dosaggio può essere necessaria in particolare nei pazienti che:

- erano già mantenuti precedentemente a livelli glicemici relativamente bassi,
- presentano una tendenza all'ipoglicemia,
- hanno richiesto alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina.

Si raccomanda di eseguire attenti controlli metabolici nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive a tale passaggio. In pazienti che richiedono alte dosi di insulina per la presenza di anticorpi anti-insulina, occorre considerare la necessità che tale passaggio avvenga sotto il controllo medico in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilato.

Ipoglicemia

Si può osservare uno stato di ipoglicemia qualora le dosi di insulina risultassero troppo alte rispetto alla reale necessità.

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

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

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o anche diminuiti occorre pensare che siano avvenuti episodi ricorrenti non riconosciuti di ipoglicemia, specialmente notturni.

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

- variazione dell'area di iniezione,
- miglioramento della sensibilità all'insulina (mediante, per esempio, eliminazione dei fattori di stress),
- esercizio fisico non abituale, aumentato o prolungato,
- disturbi intercorrenti (per esempio vomito, diarrea),
- assunzione inadeguata di cibo,
- omissione di pasti,
- consumo di alcol,
- disordini non compensati del sistema endocrino (ad esempio, nell'ipotiroidismo e nell'insufficienza corticosurrenale e dell'ipofisi anteriore),
- trattamento concomitante con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

Malattie intercorrenti

Malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In molti casi i test delle urine per i chetoni sono indicativi e spesso è necessario modificare la dose di insulina. La domanda di insulina risulta spesso aumentata. I pazienti con diabete di tipo I devono continuare a consumare almeno piccole quantità di carboidrati in modo regolare, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

Penne da utilizzare con le cartucce di Insuman Rapid

Insuman Rapid 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino.

Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Insuman Rapid con incrementi di dose di 0,5 unità
- CliKSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar e AllStar PRO per la somministrazione di Insuman Rapid con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate (vedere paragrafi 4.2 e 6.6).

E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Manipolazione della penna

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2). Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre formulazioni di Insuman o altre insuline sono state somministrate accidentalmente. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline.

Associazione di Insuman con pioglitazone

Sono stati riportati casi di scompenso cardiaco quando pioglitazone era usato in associazione con insulina, specialmente in pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di scompenso cardiaco. Ciò va tenuto in considerazione se si imposta il trattamento con l'associazione di pioglitazone e Insuman. Se viene utilizzata l'associazione, i pazienti devono essere osservati per segni e sintomi di scompenso cardiaco, aumento di peso e edema. Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La somministrazione concomitante di alcune sostanze influenza il metabolismo del glucosio e può richiedere un aggiustamento della dose di insulina umana.

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici (per esempio contraccettivi orali), derivati fenotiazinici, somatropina, medicinali simpaticomimetici (per esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina) ed ormoni tiroidei, inibitori della proteasi e specialità medicinali antipsicotiche atipiche (per esempio olanzapina e clozapina).

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcol possono potenziare o ridurre gli effetti del controllo del glucosio ematico da parte dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per l'insulina umana non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. L'insulina non attraversa la barriera placentare. È necessario essere prudenti nel prescrivere il medicinale a donne in stato di gravidanza.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, la quantità di insulina necessaria diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non sono attesi effetti sui lattanti. Insuman Rapid può essere usato durante l'allattamento. Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e della dieta.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici o desunti da animali riguardanti l'effetto dell'insulina umana sulla fertilità maschile o femminile.

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

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

È opportuno avvisare i pazienti di adottare le precauzioni necessarie ad evitare l'ipoglicemia mentre guidano. Questo è particolarmente importante in coloro nei quali la percezione dei segni premonitori dell'insorgenza di uno stato ipoglicemico è ridotta o del tutto assente o che, frequentemente, sono soggetti ad episodi ipoglicemici. È quindi necessario considerare se in tali circostanze sia opportuno mettersi alla guida o utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'ipoglicemia, che in generale rappresenta la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno di insulina. Negli studi clinici e nella pratica clinica la frequenza varia in base alla popolazione di pazienti e ai regimi di dosaggio. Quindi non è possibile riportare alcuna frequenza specifica.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse risultanti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in ordine di incidenza decrescente: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

Classificazione per sistemi e organi secondo MedRA	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del sistema immunitario		Shock	Reazioni allergiche immediate (ipotensione, edema angioneurotico, broncospasmo, reazioni cutanee generalizzate) Anticorpi anti-insulina
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Edema		Ipoglicemia; Ritenzione di sodio
Patologie dell'occhio			Retinopatia proliferativa; Retinopatia diabetica; Alterazione visiva
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Lipodistrofia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni nel sito di iniezione	Orticaria nel sito di iniezione	Infiammazione nel sito di iniezione; Dolore nel sito di iniezione; Prurito nel sito di iniezione; Eritema nel sito di iniezione; gonfiore nel sito di iniezione

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del sistema immunitario

Reazioni allergiche immediate all'insulina o agli eccipienti possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli eventi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici.

Gli episodi ipoglicemici prolungati o gravi possono costituire una minaccia per la vita.

In molti pazienti i segni ed i sintomi di neuroglicopenia sono preceduti da segni di contro-regolazione adrenergica. Generalmente, più elevato e più rapido è l'abbassamento dei livelli di glicemia, tanto più marcati si presentano i fenomeni di contro-regolazione e i relativi sintomi.

L'insulina può causare una ritenzione di sodio ed edema, particolarmente se è stato migliorato un precedente cattivo controllo metabolico con una terapia insulinica intensiva.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare un peggioramento temporaneo della vista, causato da una temporanea alterazione nella imbibizione e quindi nell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area può contribuire a ridurre o ad impedire l'insorgenza di queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una grave e talvolta persistente e pericolosa ipoglicemia.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, insuline ed analoghi per iniezione, ad azione rapida, Codice ATC: A10AB01.

Meccanismo d'azione

L'insulina

- riduce i livelli di glucosio ematico e determina effetti anabolici mentre riduce gli effetti catabolici,
- aumenta il trasporto di glucosio all'interno delle cellule così come la formazione di glicogeno nei muscoli e nel fegato e migliora l'utilizzazione del piruvato. Inibisce la glicogenolisi e la gluconeogenesi,
- incrementa la lipogenesi nel fegato e nel tessuto adiposo e inibisce la lipolisi,
- promuove il richiamo intracellulare di aminoacidi e promuove la sintesi proteica,
- aumenta il richiamo di potassio a livello intracellulare.

Effetti farmacodinamici

Insuman Rapid è un'insulina a rapida insorgenza e breve durata di azione. Dopo somministrazione sottocutanea l'inizio dell'attività si manifesta in circa 30 minuti; la fase di massima attività è compresa tra 1 e 4 ore dopo l'iniezione, con una durata di azione tra 7 e 9 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani, l'emivita sierica dell'insulina è di circa 4 - 6 minuti. Essa risulta più prolungata nei pazienti con grave insufficienza renale. Tuttavia va sottolineato che la farmacocinetica dell'insulina non riflette la sua azione metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità acuta è stata studiata nei ratti dopo somministrazione sottocutanea. Non è stato rilevato alcun evidente effetto tossico. Gli studi sulla tollerabilità locale eseguiti con somministrazione sottocutanea e intramuscolare nei conigli non dimostrarono effetti particolarmente evidenti. Studi sugli effetti farmacodinamici dopo somministrazione sottocutanea nel coniglio e nel cane hanno evidenziato le reazioni ipoglicemiche attese.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metacresolo,
sodio diidrogeno fosfato biidrato,
glicerolo,
sodio idrossido,
acido cloridrico (aggiustamento del pH),
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

Insuman Rapid non deve essere miscelata con soluzioni che contengano sostanze riducenti come i tioli e i solfiti.

Miscele di insulina

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia o Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita non devono essere miscelati con insuline di origine animale o con analoghi dell'insulina.

Occorre fare attenzione che alcol o altri disinfettanti non entrino nelle soluzioni di insulina.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Validità dopo il primo utilizzo

Insuman Rapid 100 IU/ in una cartuccia

La cartuccia in uso (nella penna di insulina) o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.

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

Insuman Rapid SoloStar 100 IU/ in una penna preriempita

La penna in uso o tenuta come scorta può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Insuman Rapid 100 IU/ml in una cartuccia

Cartucce non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

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

Insuman Rapid SoloStar 100 IU/ml in una penna preriempita

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Non mettere Insuman Rapid a diretto contatto con il compartimento congelatore o con buste refrigeranti.

Conservare la penna pre-riempita nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 cartucce.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penne pre-riempita

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con stantuffo (gomma bromobutilica (tipo 1)), e capsula (alluminio) ghierata con tappo (gomma bromobutilica (tipo 1) o polisoprene e gomma bromobutilica accoppiati).

Le cartucce sono inserite in una penna usa e getta.

Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Sono disponibili confezioni da 3, 4, 5, 6, 9 o 10 penne.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Insuman Rapid 100 UI/ml in una cartuccia

Penna per insulina

Insuman Rapid 100 UI/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile.

Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di Insuman Rapid devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne:

ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate come raccomandato nelle informazioni fornite dal produttore del dispositivo.

Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago per iniezione e la somministrazione dell'iniezione di insulina si devono seguire attentamente le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

Se la penna per insulina è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici) essa deve essere eliminata ed una nuova penna per insulina deve essere utilizzata.

Cartucce

Prima di inserirla nella penna, Insuman Rapid deve essere conservata a temperatura ambiente per 1 - 2 ore.

Controllare la cartuccia prima dell'uso. Insuman Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

Le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'utilizzo della penna). Le cartucce vuote non devono essere riutilizzate.

Insuman Rapid non deve essere utilizzata in pompe per insulina esterne o impiantabili o in pompe peristaltiche con tubi in silicone.

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

Miscele di insuline

Le cartucce di Insuman Rapid non sono state progettate per consentire l'associazione di Insuman Rapid con altri tipi di insulina nella cartuccia.

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

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml in penna pre-riempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa o iniezione endovenosa, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

Insuman Rapid deve essere usata solo se la soluzione è limpida, priva di colorazione, di aspetto simile all'acqua senza particelle solide visibili.

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

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

Occorre ricordare che le insuline regolari neutre precipitano ad un pH compreso tra 4,5 – 6,5.

Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina umana e altre insuline (vedere paragrafo 4.4).

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

Prima di utilizzare SoloStar leggere attentamente le Istruzioni per l'uso presenti nel Foglio Illustrativo.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/97/030/030
EU/1/97/030/055
EU/1/97/030/056
EU/1/97/030/085
EU/1/97/030/090
EU/1/97/030/095
EU/1/97/030/140
EU/1/97/030/141
EU/1/97/030/142
EU/1/97/030/143
EU/1/97/030/144
EU/1/97/030/145

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 1997

Data del rinnovo più recente: 21 febbraio 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Aprile 2019

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

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Classe di rimborsabilità: A• Prezzo:
Insuman Rapid 100 UI/ml soluzione iniettabile in una cartuccia- 5 cartucce : € 33,42
Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml soluzione iniettabile in penna pre-riempita- 5 penne pre-riempite : € 33,42• Regime di dispensazione: Ricetta Ripetibile |
|--|