

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

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

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Un ml di soluzione contiene 100 unità (equivalenti a 3,5 mg) di insulina lispro\*. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino Ogni flaconcino contiene 10 ml equivalenti a 1.000 unità di insulina lispro. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia Ogni cartuccia contiene 3 ml equivalenti a 300 unità di insulina lispro. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita Ogni penna preriempita contiene 3 ml equivalenti a 300 unità di insulina lispro. Ogni penna eroga da 1 a 80 unità con incrementi di 1 unità alla volta. \* originato da DNA ricombinante prodotto in *Escherichia coli*. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino Soluzione iniettabile (iniezione). Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia Soluzione iniettabile (iniezione). Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita Soluzione iniettabile (iniezione) SoloStar. Soluzione acquosa, limpida, incolore. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Trattamento di adulti e bambini con diabete mellito che richiedono insulina per il mantenimento dell'omeostasi normale del glucosio. Insulina lispro Sanofi è indicato inoltre nella stabilizzazione iniziale del diabete mellito. **4.2 Posologia e modo di somministrazione** Posologia Il dosaggio deve essere determinato dal medico secondo le necessità del paziente. Insulina lispro può essere somministrato subito prima dei pasti. Se necessario, Insulina lispro può essere somministrato subito dopo i pasti. Insulina lispro Sanofi somministrato per via sottocutanea agisce più rapidamente e la durata d'azione è minore (da 2 a 5 ore) rispetto all'insulina regolare. Questa rapida comparsa dell'attività fa sì che l'iniezione di Insulina lispro Sanofi (o, nel caso di somministrazione mediante infusione sottocutanea continua, il bolo di Insulina lispro Sanofi) possa essere somministrato molto vicino ai pasti. La durata di azione di qualsiasi insulina può variare notevolmente in diversi individui o, nello stesso individuo, in diverse occasioni. Indipendentemente dalla sede d'iniezione permane una comparsa di attività più veloce rispetto all'insulina umana solubile. Come con tutti i preparati insulinici, la durata d'azione di Insulina lispro Sanofi dipende da diversi fattori come dose, sito di iniezione, flusso ematico, temperatura corporea ed attività fisica del paziente. Insulina lispro Sanofi può essere usato in associazione ad un'insulina ad azione prolungata o a sulfoniluree orali, secondo il parere del medico. Insulina lispro Sanofi (insulina lispro 100 unità/ml) e un'altra insulina lispro (200 unità/ml) in una penna preriempita. Insulina lispro in penna preriempita è disponibile in due concentrazioni. Per entrambe, la dose necessaria è selezionata in unità. **Il numero di unità viene mostrato nella finestrella della dose della penna, indipendentemente dalla concentrazione e non deve essere eseguita alcuna conversione della dose quando si trasferisce un paziente a una nuova concentrazione o ad una altra penna preriempita di insulina lispro con incrementi di dose diversi.** Popolazioni speciali **Insufficienza renale** Il fabbisogno di insulina può diminuire in presenza di insufficienza renale. **Insufficienza epatica** Il fabbisogno di insulina può diminuire nei pazienti con insufficienza epatica a causa della ridotta gluconeogenesi e del diminuito catabolismo dell'insulina; comunque, nei pazienti con insufficienza epatica cronica, un aumento nella resistenza all'insulina può portare ad un incremento del fabbisogno insulinico. Popolazione pediatrica Insulina lispro Sanofi può essere utilizzato in adolescenti e bambini (vedere paragrafo 5.1). **Modo di somministrazione** Insulina lispro Sanofi soluzione iniettabile deve essere somministrato mediante iniezione sottocutanea o mediante infusione sottocutanea continua tramite pompa (vedere paragrafo 4.4) e, sebbene non sia raccomandato, può essere somministrato anche per iniezione intramuscolare. Se necessario Insulina lispro Sanofi può essere somministrato anche per via endovenosa, ad esempio per il controllo dei livelli di glicemia in

corso di chetoacidosi, malattie acute, durante periodi intra e postoperatori. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, iniezione endovenosa o pompa da infusione, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4). Per maggiori dettagli circa la manipolazione, vedere paragrafo 6.6. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml in penna preriempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, iniezione endovenosa o pompa da infusione, deve essere utilizzato un flaconcino (vedere paragrafo 4.4). **Somministrazione sottocutanea di Insulina lispro Sanofi** L'iniezione sottocutanea deve essere effettuata nella parte alta delle braccia, delle cosce, delle natiche o dell'addome. I siti di iniezione devono essere sempre ruotati entro la stessa regione per ridurre il rischio di lipodistrofia e amiloidosi cutanea (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Nell'effettuare l'iniezione di Insulina lispro Sanofi per via sottocutanea è necessario assicurarsi che l'ago non penetri in un vaso sanguigno. Dopo l'iniezione, la sede cutanea non deve essere massaggiata. I pazienti devono essere istruiti ad usare le tecniche d'iniezione appropriate. **Impiego di Insulina lispro Sanofi in pompe per infusione di insulina** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino Solo alcune pompe per l'infusione di insulina con marchio CE possono essere usate per somministrare insulina lispro. Prima di somministrare l'insulina lispro devono essere lette attentamente le istruzioni fornite dal produttore per stabilire l'adeguatezza o meno per quella particolare pompa. Leggere e seguire le istruzioni che accompagnano la pompa per infusione. Usare il serbatoio e il catetere appropriati per la pompa. Il set per l'infusione (tubo e cannula) deve essere cambiato seguendo le istruzioni allegate al set di infusione. Nell'eventualità di un episodio di ipoglicemia, l'infusione deve essere interrotta fino a che l'episodio non sia risolto. Se si verificano ripetuti o gravi episodi di riduzione dei livelli di glicemia, informarne il medico e considerare la necessità di ridurre o interrompere l'infusione di insulina. Un malfunzionamento della pompa od un'ostruzione del set di infusione può dare luogo ad un rapido rialzo dei livelli di glicemia. Se si sospetta un'interruzione nel flusso di insulina, seguire le istruzioni riportate nella documentazione che accompagna il prodotto e, se si ritiene opportuno, riferirlo al medico. Quando viene impiegato con una pompa per infusione di insulina, Insulina lispro Sanofi non deve essere miscelato con nessun'altra insulina. **Somministrazione endovenosa di Insulina lispro Sanofi** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino L'iniezione endovenosa di insulina lispro deve essere effettuata seguendo la normale pratica clinica per le somministrazioni endovenose, per esempio mediante bolo endovenoso o tramite un dispositivo per infusione. È richiesto un frequente monitoraggio dei livelli di glicemia. I dispositivi per infusione con concentrazioni di insulina lispro da 0,1 unità/ml a 1,0 unità/ml in soluzioni di sodio cloruro allo 0,9% o di destrosio al 5% sono stabili a temperatura ambiente per 48 ore. Si raccomanda di regolare il dispositivo prima di iniziare l'infusione al paziente. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità all'insulina lispro o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. Ipoglicemia. **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego** **Tracciabilità** Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati. **Trasferimento di un paziente ad un altro tipo o marca di insulina** Il trasferimento di un paziente in terapia insulinica ad un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretto controllo medico. Cambiamenti di concentrazione, marca (produttore), tipo (regolare, isofano, lenta, ecc.), specie (animale, umana, analogo dell'insulina umana) e/o del metodo di produzione (DNA ricombinante rispetto all'insulina di origine animale) possono portare alla necessità di cambiare il dosaggio. Per le insuline ad azione rapida, qualsiasi paziente in trattamento anche con insulina basale deve ottimizzare il dosaggio di entrambe le insuline per ottenere un controllo del glucosio durante l'intera giornata, in particolare di notte e a digiuno. Ai pazienti

deve essere indicato di ruotare continuamente il sito di iniezione per ridurre il rischio di insorgenza di lipodistrofia e amiloidosi cutanea. Esiste un rischio potenziale di ritardato assorbimento di insulina e peggioramento del controllo della glicemia se le iniezioni di insulina vengono praticate nei siti che presentano queste condizioni. È stato segnalato che il cambiamento repentino del sito di iniezione in un'area non interessata determina ipoglicemia. Si consiglia di monitorare il glucosio ematico dopo avere cambiato sito di iniezione; si può inoltre prendere in considerazione l'aggiustamento della dose dei medicinali antidiabetici. **Iperglicemia o ipoglicemia** Condizioni che possono determinare i sintomi premonitori dell'ipoglicemia differenti o meno evidenti comprendono la lunga durata del diabete, l'intensificazione della terapia insulinica, la neuropatia diabetica o l'uso di farmaci come i beta-bloccanti. Alcuni pazienti che hanno avuto reazioni ipoglicemiche dopo il trasferimento da insulina di origine animale ad insulina umana hanno riferito che i sintomi premonitori dell'evento erano meno evidenti o differenti da quelli riscontrati durante il trattamento con l'insulina precedentemente utilizzata. Reazioni ipo- ed iperglicemiche non controllate possono causare perdita di conoscenza, coma o morte. L'impiego di dosaggi inadeguati o la sospensione del trattamento, specie nei pazienti con diabete mellito insulino-dipendente, può portare ad iperglicemia o a chetoacidosi diabetica, due condizioni potenzialmente letali. **Fabbisogno di insulina e aggiustamento del dosaggio** Il fabbisogno di insulina può aumentare nel corso di malattie o disturbi emotivi. Un aggiustamento del dosaggio dell'insulina può anche essere necessario se il paziente incrementa la sua attività fisica o cambia la sua dieta abituale. L'esercizio fisico effettuato immediatamente dopo l'assunzione di un pasto può aumentare il rischio di ipoglicemia. Una conseguenza della farmacodinamica degli analoghi dell'insulina ad azione rapida è che, se si verifica ipoglicemia, questa può avvenire più precocemente dopo l'iniezione rispetto all'insulina umana solubile. **Uso di Insulina lispro Sanofi in associazione a pioglitazone** Quando il pioglitazone è stato usato in associazione ad insulina, sono stati riportati casi di insufficienza cardiaca, in particolare nei pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Ciò deve essere tenuto presente nel caso in cui venga preso in considerazione il trattamento con l'associazione di pioglitazone e insulina lispro Sanofi. Se viene usata questa associazione, i pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca, aumento del peso corporeo ed edema. Se si verifica un qualsiasi peggioramento dei sintomi cardiaci, il pioglitazone deve essere interrotto. **Prevenzione degli errori medici nell'uso di Insulina lispro Sanofi** I pazienti devono essere istruiti a controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per prevenire miscele accidentali fra insulina lispro Sanofi e altri prodotti a base di insulina. **Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preimpilata** I pazienti devono verificare visivamente le unità selezionate sul contatore della dose della penna. Pertanto, il requisito per i pazienti per poter effettuare l'autoiniezione è di essere in grado di leggere il contatore della dose sulla penna. I pazienti che sono non vedenti o che hanno scarsa acuità visiva devono essere istruiti a ricercare sempre aiuto/assistenza da un'altra persona che abbia una buona capacità visiva e sia addestrata all'uso della penna per l'insulina. **Istruzioni per l'impiego e la manipolazione Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino** La preparazione di Insulina lispro Sanofi ad azione più breve deve essere aspirata nella siringa per prima, per prevenire la contaminazione del flaconcino contenente la preparazione insulinica a più lunga attività. Seguire le istruzioni del medico riguardo alla possibilità di mescolare le insuline in anticipo o immediatamente prima dell'iniezione. È importante seguire sempre lo stesso metodo. Per ulteriori dettagli sulla manipolazione, vedere il paragrafo 6.6. **Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml in cartucce è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, iniezione endovenosa o pompa da infusione, deve essere utilizzato un flaconcino. Le cartucce di insulina lispro Sanofi devono essere utilizzate esclusivamente con le seguenti penne: - JuniorSTAR che rilascia insulina lispro Sanofi a dosi incrementali di 0,5 unità; - Tactipen, AllStar e AllStar PRO che rilasciano tutte insulina lispro Sanofi a dosi incrementali di 1 unità. Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna riutilizzabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate (vedere paragrafo 4.2 e 6.6). È possibile che non tutte le penne siano commercializzate in ogni paese. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna cartuccia deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato. **Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preimpilata** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml in penna preimpilata è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, iniezione endovenosa o pompa da infusione, deve essere utilizzato un flaconcino. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato.

**Eccezioni** Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, ossia è praticamente "privo di sodio". **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione** Il fabbisogno di insulina può aumentare per la co-somministrazione di prodotti medicinali con attività iperglicemizzante come i contraccettivi orali, i corticosteroidi o durante terapia sostitutiva con ormoni tiroidei, il danazolo, i beta-agonisti (come ritodrina, salbutamolo, terbutalina). Il fabbisogno di insulina può diminuire per la co-somministrazione di prodotti medicinali con attività ipoglicemizzante come gli ipoglicemizzanti orali, i salicilati (come ad esempio l'acido acetilsalicilico), gli antibiotici sulfamidici, alcuni antidepressivi (inibitori delle monoamino ossidasi, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina), alcuni inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (captopril, enalapril), gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II, i betabloccanti, l'octreotide o l'alcool. Il paziente deve avvertire il medico curante se utilizza altri farmaci aggiunti ad Insulina lispro Sanofi (vedere paragrafo 4.4). **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento** **Gravidanza** I dati su un numero ampio di donne in gravidanza esposte al farmaco non mostrano alcun effetto avverso dell'insulina lispro sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Durante la gravidanza, è essenziale mantenere un buon controllo delle pazienti in trattamento con insulina, sia quelle affette da diabete gestazionale che quelle con diabete mellito insulino-dipendente. Il fabbisogno di insulina generalmente diminuisce nel corso del primo trimestre ed aumenta nel secondo e terzo trimestre. Le pazienti diabetiche devono informare il loro medico nel caso in cui si trovino in stato di gravidanza o la stiano pianificando. Una attenta verifica del controllo del glucosio, così come dello stato di salute generale, è un requisito essenziale nelle donne incinte che hanno il diabete. **Allattamento** Le pazienti diabetiche che stanno allattando possono richiedere un aggiustamento della dose di insulina e/o della dieta. **Fertilità** Negli studi sugli animali, insulina lispro non ha causato alterazione della fertilità (vedere paragrafo 5.3). **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari** Le capacità di concentrazione e di reazione del paziente possono ridursi a seguito di ipoglicemia. Questo fatto può costituire un rischio in situazioni dove tali capacità sono di particolare importanza (per esempio guidare un autoveicolo od utilizzare macchinari). I pazienti devono essere informati di prendere le necessarie precauzioni per evitare la comparsa di una reazione ipoglicemica mentre stanno guidando, e ciò è particolarmente importante in coloro i quali hanno una ridotta o assente consapevolezza dei segni premonitori dell'ipoglicemia o hanno frequenti episodi di ipoglicemia. In tali circostanze l'opportunità di porsi alla guida deve essere valutata. **4.8 Effetti indesiderati** **Riassunto del profilo di sicurezza** L'ipoglicemia è la più frequente reazione avversa conseguente alla terapia insulinica cui il paziente diabetico può andare incontro. L'ipoglicemia grave può condurre ad una perdita di conoscenza e, in casi estremi, a morte. Non è riportata nessuna frequenza specifica per l'ipoglicemia, poiché l'ipoglicemia è il risultato sia della dose di insulina che di altri fattori, come ad esempio il regime dietetico e l'attività fisica del paziente. **Tabella riassuntiva delle reazioni avverse** Di seguito sono elencate le reazioni indesiderate correlate osservate negli studi clinici, in base alla 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:  $< 1/10.000$  e non nota: la frequenza non può essere definita dai dati disponibili). All'interno di ciascuna categoria di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine di gravità decrescente.

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Comune	Non comune	Raro	Non nota
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>				
Allergia locale	X			
Allergia sistemica			X	
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>				
Lipodistrofia		X		
Amiloidosi cutanea				X

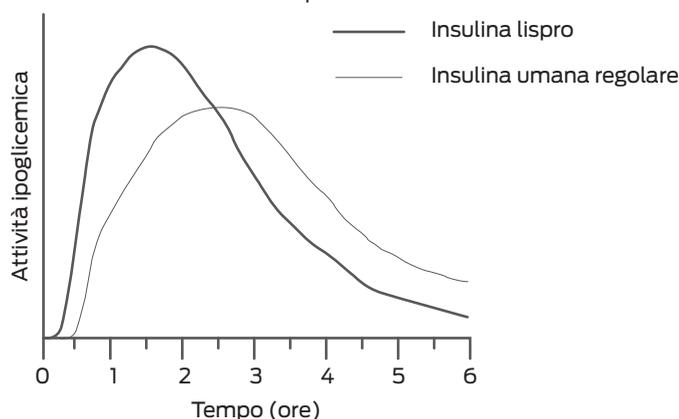
**Descrizione di reazioni avverse selezionate** **Allergia locale** L'allergia locale nei pazienti è comune. Arrossamento, edema e prurito possono manifestarsi nella sede dell'iniezione di insulina. Queste manifestazioni scompaiono generalmente dopo alcuni giorni o dopo qualche settimana. In certi casi, tali manifestazioni possono essere imputabili a fattori diversi dall'insulina come sostanze irritanti presenti nel prodotto usato per disinfettare la cute o ad una tecnica non corretta di esecuzione dell'iniezione. **Allergia sistemica** L'allergia sistemica, che è rara ma potenzialmente più grave, è una allergia generalizzata

all'insulina. Essa può causare un'eruzione cutanea in tutto il corpo, dispnea, respiro sibilante, diminuzione della pressione sanguigna, tachicardia, sudorazione. I casi gravi di allergia generalizzata possono mettere in pericolo la vita del paziente. **Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:** Si possono verificare lipodistrofia e amiloidosi cutanea nel sito di iniezione che rallentano l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno di una determinata area di iniezione può contribuire a ridurre o prevenire l'insorgenza di queste condizioni (vedere paragrafo 4.4). **Edema** Con la terapia insulinica sono stati riportati casi di edema, in particolare quando un precedente scarso controllo metabolico è stato migliorato da una intensificata terapia insulinica. **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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

**4.9 Sovradosaggio** Per l'insulina non si ha una definizione appropriata per il sovradosaggio, poiché le concentrazioni sieriche del glucosio sono il risultato di interazioni complesse tra i livelli di insulinemia, la disponibilità di glucosio ed altri processi metabolici. L'ipoglicemia può verificarsi come conseguenza di un eccesso dell'attività insulinica in relazione all'apporto alimentare e al dispendio energetico. L'ipoglicemia può associarsi a stanchezza, confusione, palpitazioni, cefalea, sudorazione fredda e vomito. Gli episodi di ipoglicemia lieve rispondono alla somministrazione per via orale di glucosio, zucchero o prodotti zuccherati. La correzione dell'ipoglicemia di grado moderato può essere ottenuta con la somministrazione intramuscolare o sottocutanea di glucagone, seguita dall'assunzione di carboidrati per via orale non appena le condizioni del paziente lo consentano. I soggetti che non rispondono al glucagone dovranno ricevere una soluzione di glucosio per via endovenosa. Se il paziente è in coma ipoglicemico, il glucagone deve essere somministrato per via intramuscolare o sottocutanea. Comunque, se il glucagone non è disponibile o se il paziente non risponde alla somministrazione di glucagone, devono essere somministrate soluzioni di glucosio per via endovenosa. Il paziente dovrà consumare un pasto non appena avrà ripreso conoscenza. Poiché l'ipoglicemia può ripresentarsi dopo un'apparente guarigione clinica, può essere necessario mantenere sotto osservazione il paziente e fare assumere molti carboidrati.

**5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

**5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: farmaci utilizzati nel diabete, insuline e analoghi iniettabili, ad azione rapida, codice ATC: A10AB04. Insulina lispro Sanofi è un medicinale biosimilare. Informazioni più dettagliate sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. La principale attività dell'insulina lispro è la regolazione del metabolismo glucidico. Inoltre l'insulina esercita diverse attività anticataboliche ed anaboliche su differenti tessuti. Nel tessuto muscolare incrementa la sintesi del glicogeno, degli acidi grassi, del glicerolo, delle proteine e l'uptake degli aminoacidi, mentre riduce la glicogenolisi, la gluconeogenesi, la chetogenesi, la lipolisi, il catabolismo proteico e l'output degli aminoacidi. Insulina lispro ha un inizio d'azione rapido (15 minuti circa), e ciò permette la somministrazione più vicino ai pasti (entro 0-15 minuti dal pasto) rispetto all'insulina regolare (30-45 minuti prima del pasto). Insulina lispro agisce rapidamente e ha una durata d'azione più breve (2-5 ore) rispetto all'insulina regolare. Studi clinici in pazienti con diabete di tipo 1 e tipo 2 hanno dimostrato un'iperglicemia postprandiale ridotta con insulina lispro rispetto all'uso di insulina umana solubile. Come accade con tutte le preparazioni di insulina, l'andamento temporale dell'azione di insulina lispro può variare da un individuo all'altro o, in tempi diversi, nello stesso individuo e dipende dalla dose, dalla sede di iniezione, dal flusso ematico, dalla temperatura corporea e dall'attività fisica. Il profilo tipico di attività (curva di utilizzazione del glucosio) successivo all'iniezione sottocutanea viene illustrato qui sotto.



Il grafico sopra riportato raffigura la quantità di glucosio, in relazione al tempo, necessaria perché in un soggetto la concentrazione del glucosio nel sangue intero sia mantenuta intorno ai valori della glicemia a digiuno, ed è inoltre una rappresentazione dell'effetto, nel tempo, di queste insuline sul metabolismo del glucosio. Studi clinici sono stati effettuati in bambini (61 pazienti di età compresa tra 2 e 11 anni) e in bambini ed adolescenti (481 pazienti di età compresa tra 9 e 19 anni), confrontando l'insulina lispro con l'insulina umana solubile. Il profilo farmacodinamico dell'insulina lispro nei bambini è simile a quello osservato negli adulti. Il trattamento con insulina lispro somministrata mediante pompe per infusione sottocutanea ha dimostrato di produrre livelli di emoglobina glicosilata più bassi rispetto all'insulina solubile. In uno studio crossover in doppio cieco, la riduzione dei livelli di emoglobina glicosilata dopo 12 settimane di trattamento è stata di 0,37 punti percentuali con insulina lispro rispetto a 0,03 punti percentuali con insulina solubile ( $p=0,004$ ). Studi clinici in pazienti con diabete di tipo 2, trattati con sulfoniluree alle massime dosi, hanno mostrato che l'aggiunta di insulina lispro riduce in modo significativo la  $HbA_{1c}$  rispetto all'uso di sulfonilurea da sola. La riduzione dell' $HbA_{1c}$  dovrebbe essere attesa anche con altri prodotti insulinici, come l'insulina solubile o isofano. Studi clinici con insulina lispro in pazienti con diabete di tipo 1 e tipo 2 hanno dimostrato un numero ridotto di episodi di ipoglicemia notturna rispetto all'uso di insulina umana solubile. In alcuni studi la riduzione dell'ipoglicemia notturna si è associata ad un aumento degli episodi di ipoglicemia durante il giorno. La risposta glucodinamica all'insulina lispro non è influenzata da un'insufficiente funzionalità renale od epatica. Le differenze glucodinamiche tra l'insulina lispro e l'insulina umana solubile, valutate durante una procedura di clamp glicemico, risultarono mantenute entro un'ampia variazione della funzionalità renale. È stato dimostrato che in base alla molarità l'insulina lispro è equipotente all'insulina umana, ma il suo effetto è più rapido e di durata più breve.

**5.2 Proprietà farmacocinetiche** La farmacocinetica di insulina lispro indica che il composto viene rapidamente assorbito e raggiunge i livelli massimi nel sangue da 30 a 70 minuti dopo l'iniezione sottocutanea. Nella valutazione del significato clinico di queste cinetiche, sarà opportuno considerare le curve di utilizzazione del glucosio (vedere paragrafo 5.1). Nei pazienti con insufficienza renale, l'insulina lispro mantiene un assorbimento più rapido rispetto all'insulina umana solubile. Nei pazienti con diabete di tipo 2, entro un'ampia variazione della funzionalità renale, le differenze cinetiche tra l'insulina lispro e l'insulina umana solubile furono sostanzialmente mantenute e dimostrarono di essere indipendenti dalla funzionalità renale. Nei pazienti con insufficienza epatica l'insulina lispro conserva un assorbimento ed una eliminazione più rapidi rispetto all'insulina umana solubile.

**5.3 Dati preclinici di sicurezza** Nei test *in vitro*, comprendenti il legame alle sedi dei recettori dell'insulina e gli effetti sulle cellule in sviluppo, insulina lispro ha avuto un comportamento molto vicino a quello dell'insulina umana. Gli studi hanno dimostrato inoltre che la dissociazione di insulina lispro dai recettori insulinici è equivalente a quella dell'insulina umana. Studi sulla tossicologia acuta, a un mese e a dodici mesi non hanno dato risultati significativi in merito alla tossicità. Negli studi condotti su animali, insulina lispro non ha causato alterazione della fertilità, embriotossicità o teratogenicità.

**6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

**6.1 Elenco degli eccipienti** Metacresolo Glicerolo Sodio fosfato bivalente  $7H_2O$  Ossido di zinco Acqua per preparazioni iniettabili Acido cloridrico (per la correzione del pH) Idrossido di sodio (per la correzione del pH).

**6.2 Incompatibilità** Questo medicinale non deve essere miscelato con insuline di altri produttori o con preparati di insulina animale. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

**6.3 Periodo di validità** Prima del primo uso 3 anni. Dopo il primo uso Smaltire dopo 4 settimane.

**6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino Conservare in frigorifero ( $2^{\circ}C - 8^{\circ}C$ ). Non congelare. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Dopo il primo uso Conservare a temperatura inferiore a  $30^{\circ}C$ . Non refrigerare. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia Conservare in frigorifero ( $2^{\circ}C - 8^{\circ}C$ ). Non congelare. Tenere la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Dopo il primo uso Conservare il medicinale a temperatura inferiore a  $30^{\circ}C$  e al riparo dal calore e dalla luce diretti. Non refrigerare. La penna con la cartuccia inserita non deve essere conservata con l'ago inserito. Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preimpilata Conservare in frigorifero ( $2^{\circ}C - 8^{\circ}C$ ). Non congelare. Tenere la penna preimpilata nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Dopo il primo uso Conservare a temperatura inferiore a  $30^{\circ}C$ . Non refrigerare. La penna preimpilata non deve essere conservata con l'ago inserito. Il cappuccio della penna deve essere riapplicato sulla penna dopo ciascuna iniezione per proteggere il

medicinale dalla luce. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino Flaconcino di vetro trasparente tipo I con cappuccio flangiato (alluminio) dotato di ghiera sigillante (gomma clorobutile) e cappuccio a strappo (polipropilene) contenente 10 ml di soluzione. Dimensione della confezione: 1 o 5 flaconcini. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia** Cartuccia in vetro trasparente tipo I, con un stantuffo nero (gomma bromobutile) e un cappuccio flangiato (alluminio) dotato di ghiera sigillante (laminato di isoprene e gomma bromobutile). Ogni cartuccia contiene 3 ml di soluzione. Dimensione della confezione: 5 o 10 cartucce. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita** Cartuccia in vetro trasparente tipo I, con uno stantuffo nero (gomma bromobutile) e un cappuccio flangiato (alluminio) dotato di ghiera sigillante (laminato di isoprene e gomma bromobutile) saldamente attaccato a un iniettore a penna monouso (SoloStar). Ciascuna penna preriempita contiene 3 ml di soluzione. Dimensione della confezione: 1, 3, 5 o 10 penne preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. Gli aghi non sono inclusi nella confezione. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. **Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino Istruzioni per l'impiego e la manipolazione** Il flaconcino deve essere utilizzato insieme ad un'apposita siringa (graduazione 100 unità). **Istruzioni per la preparazione di una dose** Controllare insulina lispro Sanofi soluzione. Il prodotto deve essere limpido e incolore. Non usare il medicinale se appare torbido, addensato, leggermente colorato o se sono visibili particelle solide. Se lo schema posologico richiede la co-somministrazione di insulina basale e insulina lispro Sanofi, le due insuline possono essere miscelate nella siringa. Se si miscelano le insuline, attenersi alle istruzioni per la miscelazione riportate al punto "Istruzioni per la miscelazione di insulina lispro Sanofi con insuline umane ad azione prolungata" e al paragrafo 6.2. 1. Lavarsi le mani. 2. Se si usa un flaconcino nuovo, togliere la capsula di plastica di protezione, ma **non** togliere il tappo. 3. Aspirare nella siringa una quantità d'aria equivalente alla dose prescritta di insulina lispro Sanofi. Passare un batuffolo di cotone imbevuto d'alcool sulla parte superiore del flaconcino. Inserire l'ago attraverso la parte superiore di gomma del flaconcino di insulina lispro Sanofi e iniettare l'aria nel flaconcino. 4. Capovolgere il flaconcino e la siringa. Tenere saldamente il flaconcino e la siringa con una mano. 5. Essendosi assicurati che la punta dell'ago sia immersa, aspirare la dose corretta di insulina lispro Sanofi nella siringa. 6. Prima di togliere l'ago dal flaconcino, controllare se sono presenti nella siringa delle bolle d'aria che riducono il contenuto di insulina lispro Sanofi nella siringa stessa. In caso positivo, tenere la siringa verticale con la punta rivolta verso l'alto e picchiettarla lateralmente finché le bolle d'aria non saliranno in superficie. Spingerle fuori con lo stantuffo ed aspirare la dose corretta. 7. Togliere l'ago dal flaconcino e poggiare la siringa in modo tale che l'ago non venga a contatto con alcuna superficie. **Istruzioni per la miscelazione di insulina lispro Sanofi con insuline umane ad azione prolungata (vedere paragrafo 6.2)** 1. Insulina lispro Sanofi dovrà essere miscelato con insuline umane ad azione prolungata solo su consiglio del medico. I flaconcini di insulina non devono essere miscelati con l'insulina in cartucce. 2. Aspirare nella siringa una quantità d'aria equivalente a quella dell'insulina ad azione prolungata da prelevare. Inserire l'ago nel flaconcino dell'insulina ad azione prolungata e iniettarvi l'aria. Togliere l'ago. 3. A questo punto, iniettare aria nel flaconcino di insulina lispro Sanofi nello stesso modo, ma **non** togliere l'ago. 4. Capovolgere il flaconcino e la siringa. 5. Essendosi assicurati che la punta dell'ago sia immersa, aspirare la dose corretta di insulina lispro Sanofi nella siringa. 6. Prima di togliere l'ago dal flaconcino, controllare se sono presenti nella siringa delle bolle d'aria che riducono il contenuto di insulina lispro Sanofi nella siringa stessa. In caso positivo, tenere la siringa verticale con la punta rivolta verso l'alto e picchiettarla lateralmente finché le bolle d'aria non saliranno in superficie. Spingerle fuori con lo stantuffo ed aspirare la dose corretta. 7. Togliere l'ago dal flaconcino di insulina lispro Sanofi e inserirlo nel flaconcino dell'insulina ad azione prolungata. Capovolgere il flaconcino e la siringa. Tenere il flaconcino e la siringa saldamente con una mano e agitare leggermente. Essendosi assicurati che la punta dell'ago sia nell'insulina, prelevare la dose di insulina ad azione prolungata. 8. Togliere l'ago e poggiare la siringa in modo tale che l'ago non venga a contatto con alcuna superficie. **Istruzioni per l'iniezione di una dose** 1. Scegliere la sede cutanea ove praticare l'iniezione. 2. Disinfettare la cute seguendo le istruzioni ricevute. 3. Stabilizzare la cute spianandola o sollevando con un pizzico un'ampia superficie cutanea. Inserire l'ago ed iniettare seguendo le istruzioni ricevute. 4. Estrarre l'ago dalla cute e praticare sul punto di iniezione una leggera pressione per alcuni secondi. Non strofinare l'area. 5. Gettare via la siringa e l'ago in un luogo sicuro. 6. La sede di iniezione deve essere ruotata in modo tale che la stessa sede non venga usata con una frequenza maggiore di una volta al mese circa. **Insulina lispro Sanofi**

100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia **Istruzioni per l'impiego e la manipolazione** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml in cartuccia è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee con una penna riutilizzabile. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, iniezione endovenosa o pompa da infusione, deve essere utilizzato un flaconcino. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna cartuccia deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato. Le cartucce di insulina lispro Sanofi devono essere utilizzate con penne JuniorSTAR, Tactipen, AllStar o AllStar PRO come raccomandato nel manuale di istruzioni (vedere paragrafo 4.2 e 4.4). **Istruzioni per la preparazione di una dose** Controllare insulina lispro Sanofi soluzione. Il prodotto deve essere limpido e incolore. Non usare il medicinale se appare torbido, addensato, leggermente colorato o se sono visibili particelle solide. Di seguito vengono riportate le indicazioni generali. Per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago e la somministrazione dell'insulina, si consiglia di seguire le istruzioni del produttore fornite con ciascuna penna per iniezione **Istruzioni per l'iniezione di una dose** 1. Lavarsi le mani. 2. Scegliere la sede cutanea ove praticare l'iniezione. 3. Disinfettare la cute seguendo le istruzioni ricevute. 4. Togliere il cappuccio di protezione dell'ago. 5. Stabilizzare la cute spianandola o sollevando con un pizzico un'ampia superficie cutanea. Inserire quindi l'ago. 6. Premere lo stantuffo. 7. Estrarre l'ago dalla cute e praticare sul punto di iniezione una leggera pressione per alcuni secondi. Non strofinare l'area. 8. Rimuovere l'ago utilizzando il relativo cappuccio di protezione e gettarlo via in un luogo sicuro. 9. La sede di iniezione deve essere ruotata, in modo tale che la stessa sede venga ad essere interessata all'incirca una volta al mese. **Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita (SoloStar) Istruzioni per l'impiego e la manipolazione** Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml in penna preriempita è adatto soltanto per iniezioni sottocutanee. Se è necessaria la somministrazione mediante siringa, iniezione endovenosa o pompa da infusione, deve essere utilizzato un flaconcino. Per prevenire la possibile trasmissione di patologie, ciascuna penna deve essere utilizzata da un solo paziente, anche se l'ago inserito nel dispositivo di somministrazione viene cambiato. Controllare insulina lispro Sanofi soluzione. Il prodotto deve essere limpido e incolore. Non usare insulina lispro Sanofi se appare torbido, addensato, leggermente colorato o se sono visibili particelle solide. Prima di utilizzare la penna preriempita, leggere attentamente il manuale di istruzioni incluso nel foglio illustrativo. La penna preriempita deve essere utilizzata come raccomandato nel manuale di istruzioni. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Sanofi-aventis Groupe 54, rue La Boétie 75008 Paris, Francia **8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** EU/1/17/1203/001-008 **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: 19 Luglio 2017 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Luglio 2020 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:**

Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia. 5 cartucce: € 37,30

Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita. 5 penne preriempite: € 37,30

Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in flaconcino. 1 flaconcino: € 24,84

**Regime di dispensazione:** Ricetta ripetibile

**SANOFI** 