

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medicinale non più autorizzato

▼ 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

Inpremia 1 unità internazionale/mL soluzione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni sacca contiene 100 mL equivalenti a 100 unità internazionali (equivalenti a 3,5 mg). 1 mL di soluzione contiene 1 unità internazionale di insulina umana*.

* Prodotta in *Pichia pastoris* mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipiente con effetti noti

Ogni sacca contiene circa 17 mmol (circa 386 mg) di sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Soluzione acquosa, limpida e incolore.

L'intervallo di pH è compreso tra 6,5 e 7,2 e l'intervallo di osmolalità è compreso tra 255 e 345 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Inpremia è indicato per il trattamento del diabete mellito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La potenza dell'insulina umana è espressa in unità internazionali.

La posologia di Inpremia è individuale ed è stabilita secondo le esigenze del paziente. Il fabbisogno insulinico individuale è in genere compreso tra 0,3 e 1 unità internazionale/kg/die. Un aggiustamento della dose può essere necessario se i pazienti aumentano l'attività fisica, modificano la dieta abituale o in presenza di malattia concomitante.

Popolazioni speciali

Anziani (≥ 65 anni)

Inpremia può essere usato nei pazienti anziani.

Nei pazienti anziani, il monitoraggio della glicemia deve essere intensificato e la dose di insulina aggiustata su base individuale.

Compromissione renale ed epatica

La compromissione renale o epatica può ridurre il fabbisogno insulinico del paziente. Nei pazienti con compromissione renale o epatica, il monitoraggio della glicemia deve essere intensificato e la dose di Inprezia aggiustata su base individuale.

Popolazione pediatrica

Inprezia può essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Passaggio da altri medicinali insulinici a Inprezia

Nel passaggio da altri medicinali insulinici a Inprezia può essere necessario un aggiustamento della dose di insulina umana.

Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia durante il passaggio, mentre il paziente riceve la terapia a breve termine con Inprezia e quando torna alla terapia insulinica precedente (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Inprezia è un'insulina umana ad azione rapida. Viene somministrata sotto forma di infusione endovenosa, che deve essere eseguita da operatori sanitari.

La velocità di infusione deve essere aggiustata in base alle circostanze individuali e ai livelli della glicemia. Il monitoraggio glicemico è necessario durante l'infusione di insulina.

Per istruzioni dettagliate, consultare la parte finale del foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

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

Ispezione visiva

Se la soluzione e il contenitore lo consentono, i medicinali per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazioni del colore. Utilizzare solo se la soluzione è limpida, senza particelle visibili, e se il contenitore è integro. Somministrare immediatamente dopo l'inserimento del set di infusione.

Iperglicemia

Una posologia inadeguata o l'interruzione del trattamento, in particolare nel diabete di tipo 1, può portare a iperglicemia e a chetoacidosi diabetica. I primi sintomi dell'iperglicemia si sviluppano in genere gradualmente, nell'arco di ore o giorni, e comprendono sete, aumento della frequenza della minzione, nausea, vomito, sonnolenza, cute secca e arrossata, bocca secca, perdita dell'appetito e alito acetico. Nel diabete di tipo 1, gli eventi di iperglicemia non trattati conducono infine a chetoacidosi diabetica, che è potenzialmente letale.

Ipoglicemia

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

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

I pazienti che hanno riscontrato un notevole miglioramento del controllo glicemico, ad esempio con l'intensificazione della terapia insulinica, possono osservare un cambiamento degli abituali sintomi premonitori dell'ipoglicemia e devono essere informati di conseguenza. I sintomi premonitori abituali possono scomparire nei pazienti con diabete di lunga durata.

Le malattie concomitanti, in particolare le infezioni e le condizioni febbrili, aumentano in genere il fabbisogno insulinico del paziente. Le malattie concomitanti a livello renale o epatico o che interessano il surrene, l'ipofisi o la tiroide possono richiedere una modifica della dose di insulina.

Quando i pazienti passano a un diverso tipo di medicinale insulinico, i sintomi premonitori iniziali dell'ipoglicemia possono cambiare o essere meno marcati rispetto a quelli osservati con il trattamento insulinico precedente.

Passaggio da altri medicinali insulinici a Inprezia

Il passaggio a un altro tipo o marca di insulina deve essere effettuato sotto stretta supervisione medica. Le modifiche di dosaggio, marca (produttore), tipo, origine (insulina animale, insulina umana o analogo dell'insulina) e/o metodo di produzione (DNA ricombinante vs insulina di origine animale) possono rendere necessaria una modifica della dose.

Poiché Inprezia non è destinato al trattamento a lungo termine, dopo il trattamento i pazienti possono continuare a usare qualsiasi altro tipo di insulina prescritto.

Reazioni in sede di iniezione/infusione

Come per ogni terapia insulinica, possono verificarsi reazioni in sede di infusione, che comprendono dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, lividura, tumefazione e sensazione di prurito. Le reazioni si risolvono in genere nell'arco di alcuni giorni o alcune settimane. In rare occasioni, le reazioni in sede infusione possono richiedere l'interruzione del trattamento con questo medicinale.

Associazione di Inprezia con pioglitazone

Casi di insufficienza cardiaca sono stati segnalati quando pioglitazone è stato usato in associazione con insulina, in particolare nei pazienti con fattori di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca. Tale possibilità deve essere tenuta presente quando si considera l'uso di pioglitazone e Inprezia in associazione. Se si utilizza tale associazione, i pazienti devono essere monitorati per rilevare segni e sintomi di insufficienza cardiaca, guadagno ponderale ed edema. Il trattamento con pioglitazone deve essere interrotto nel caso in cui si verifichi un peggioramento dei sintomi cardiaci.

Eccipienti (sodio)

Questo medicinale contiene 386 mg di sodio (circa 17 mmol) in ogni sacca per infusione da 100 mL, equivalente al 20% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto. Inprezia è considerato ad alto contenuto di sodio. Questo dato deve essere tenuto in considerazione in particolare nei pazienti che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Esistono diversi medicinali noti per interagire con il metabolismo del glucosio.

Le seguenti sostanze possono ridurre il fabbisogno insulinico del paziente:

Medicinali antidiabetici orali, inibitori delle monoaminossidasi (IMAO), beta-bloccanti, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE-inibitori), salicilati, steroidi anabolizzanti e sulfonamidi.

Le seguenti sostanze possono aumentare il fabbisogno insulinico del paziente: Contraccettivi orali, tiazidi, glucocorticoidi, ormoni tiroidei, simpaticomimetici, ormone della crescita e danazolo.

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

Octreotide/lanreotide può aumentare o ridurre il fabbisogno insulinico.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Sia l'ipoglicemia sia l'iperglicemia, che possono verificarsi nella terapia per il diabete non adeguatamente controllato, aumentano il rischio di malformazioni e morte *in utero*. Si raccomanda di intensificare il controllo della glicemia e il monitoraggio delle donne in gravidanza affette da diabete, per tutta la durata della gravidanza e qualora si pianifichi una gravidanza. Il fabbisogno insulinico diminuisce in genere nel primo trimestre, per poi aumentare durante il secondo e terzo trimestre. Dopo il parto, di norma il fabbisogno insulinico torna rapidamente ai valori pre-gravidanza.

Allattamento

Non vi sono limitazioni al trattamento con Insiprenzia durante l'allattamento con latte materno. Il trattamento insulinico della madre durante l'allattamento non presenta alcun rischio per il lattante. Tuttavia, può essere necessario un aggiustamento della dose.

Fertilità

Gli studi sulla riproduzione condotti negli animali con insulina umana non hanno rivelato effetti avversi sulla fertilità.

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

La capacità di concentrazione e di reazione del paziente può essere compromessa in conseguenza dell'ipoglicemia. Ciò può costituire un rischio in situazioni in cui tali capacità sono di particolare importanza (ad esempio durante la guida di un veicolo o l'uso di macchinari).

I pazienti devono essere avvisati di adottare precauzioni per evitare episodi di ipoglicemia durante la guida di veicoli. Questo è particolarmente importante per i pazienti con consapevolezza ridotta o assente dei sintomi premonitori dell'ipoglicemia o soggetti a episodi di ipoglicemia frequenti. In tali circostanze, deve essere valutata l'opportunità di guidare veicoli.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa segnalata con maggiore frequenza durante il trattamento è l'ipoglicemia. La frequenza dell'ipoglicemia varia a seconda della popolazione di pazienti, dei regimi posologici e del livello del controllo glicemico; vedere "Descrizione di reazioni avverse selezionate" di seguito.

All'inizio del trattamento con insulina possono verificarsi anomalie della rifrazione, edema e reazioni in sede di iniezione/infusione (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, lividura, tumefazione e sensazione di prurito in sede di iniezione/infusione). Tali reazioni sono in genere di natura transitoria. Un rapido miglioramento del controllo glicemico può essere associato a neuropatia acuta dolorosa, di norma reversibile. L'intensificazione della terapia insulinica che determina un improvviso miglioramento del controllo glicemico può essere associata a un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica, mentre un miglioramento a lungo termine del controllo glicemico riduce il rischio di progressione della retinopatia diabetica.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse elencate di seguito si basano sui dati degli studi clinici e sono classificate per frequenza e classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. Le categorie di frequenza sono definite in base alla convenzione seguente: 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).

| | |
|--|---|
| Disturbi del sistema immunitario | Non comune: orticaria, eruzione cutanea |
| | Molto raro: reazioni anafilattiche* |
| Disturbi del metabolismo e della nutrizione | Molto comune: ipoglicemia* |
| Patologie del sistema nervoso | Non comune: neuropatia periferica (neuropatia dolorosa) |
| Patologie dell'occhio | Non comune: disturbo di rifrazione |
| | Molto raro: retinopatia diabetica |
| Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione | Non comune: reazioni in sede di iniezione/infusione |
| | Non comune: edema |

* vedere "Descrizione di reazioni avverse selezionate"

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni anafilattiche

La comparsa di reazioni da ipersensibilità generalizzate (inclusi eruzione cutanea generalizzata, sensazione di prurito, sudorazione, indisposizione gastrointestinale, edema angioneurotico, difficoltà di respirazione, palpitazione e riduzione della pressione arteriosa) è molto rara, ma può essere potenzialmente letale.

Ipoglicemia

La reazione avversa segnalata con maggiore frequenza è l'ipoglicemia. Può verificarsi se la dose di insulina è troppo alta rispetto al fabbisogno insulinico. L'ipoglicemia severa può indurre perdita di coscienza e/o convulsioni e provocare una compromissione temporanea o permanente della funzionalità cerebrale o anche il decesso. I sintomi dell'ipoglicemia si manifestano in genere all'improvviso e possono comprendere sudori freddi, cute pallida e fredda, stanchezza, nervosismo o tremore, ansia, stanchezza o debolezza insolita, confusione, difficoltà di concentrazione, sonnolenza, fame eccessiva, alterazioni della visione, cefalea, nausea e palpitazione.

Negli studi clinici dell'insulina umana, la frequenza dell'ipoglicemia variava a seconda della popolazione di pazienti, dei regimi posologici e del livello del controllo glicemico.

Popolazione pediatrica

Sulla base di fonti post-marketing e degli studi clinici dell'insulina umana, la frequenza, il tipo e la severità delle reazioni avverse osservate nella popolazione pediatrica non indicano differenze rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

Altre popolazioni speciali

Sulla base di fonti post-marketing e degli studi clinici dell'insulina umana, la frequenza, il tipo e la severità delle reazioni avverse osservate nei pazienti anziani e nei pazienti con compromissione renale o epatica non indicano differenze rispetto alla più ampia esperienza nella popolazione generale.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

Non è possibile definire un sovradosaggio specifico per l'insulina; tuttavia, l'ipoglicemia può svilupparsi in fasi sequenziali se viene somministrata una dose troppo elevata rispetto al fabbisogno del paziente.

- Gli episodi ipoglicemici lievi possono essere trattati mediante somministrazione orale di glucosio o di prodotti zuccherati. Pertanto, si raccomanda ai pazienti diabetici di portare sempre con sé prodotti contenenti zucchero.
- Gli episodi ipoglicemici severi, in cui il paziente perde conoscenza, possono essere trattati con glucagone (da 0,5 a 1 mg) somministrato per via intramuscolare o sottocutanea da una persona esperta, oppure con glucosio somministrato per via endovenosa da un operatore sanitario. Il glucosio deve essere somministrato per via endovenosa se il paziente non risponde a glucagone entro 10-15 minuti. Quando il paziente riprende conoscenza, si raccomanda la somministrazione di carboidrati per via orale per evitare una recidiva.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: medicinali usati nel diabete, insuline e analoghi per iniezione, ad azione rapida, insulina (umana), codice ATC: A10AB01.

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

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

L'effetto ipoglicemizzante dell'insulina è dovuto alla captazione facilitata del glucosio in seguito al legame dell'insulina ai recettori sulle cellule muscolari e adipose e alla simultanea inibizione della produzione epatica di glucosio.

Uno studio clinico in una singola unità di terapia intensiva per il trattamento dell'iperglicemia (glicemia superiore a 10 mmol/L), in 204 pazienti diabetici e 1 344 pazienti non diabetici sottoposti a intervento chirurgico maggiore, ha dimostrato che la normoglicemia (glicemia 4,4-6,1 mmol/L) indotta dalla somministrazione endovenosa di insulina ha ridotto la mortalità del 42% (8% vs 4,6%).

Inpremia è un'insulina ad azione rapida, somministrata mediante infusione endovenosa.

Il decorso temporale dell'azione dell'insulina (ossia l'abbassamento della glicemia) può variare notevolmente tra soggetti diversi, nello stesso soggetto e tra dosi diverse.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nel flusso sanguigno l'insulina ha un'emivita di alcuni minuti. Di conseguenza, il profilo tempo-azione di un preparato insulinico è determinato unicamente dalle sue caratteristiche di assorbimento.

Inprezia è somministrato per via endovenosa e, pertanto, i fattori tipici del paziente che influenzano l'assorbimento, quali sede di iniezione e spessore del grasso sottocutaneo, non hanno alcun impatto sul profilo farmacocinetico, dal momento che il prodotto raggiunge immediatamente la circolazione sistemica del paziente.

Assorbimento

Rispetto all'insulina somministrata per via sottocutanea, che ha un effetto di picco tra 1,5 e 2,5 ore post-dose, le concentrazioni sieriche di insulina aumentano rapidamente e immediatamente con la somministrazione per infusione endovenosa.

Distribuzione

Non è stato osservato un legame profondo alle proteine plasmatiche, eccetto gli anticorpi anti-insulina in circolo (se presenti).

Biotrasformazione

Si ritiene che l'insulina umana sia degradata dalla insulina-proteasi o enzima di degradazione dell'insulina ed eventualmente dalla proteina disolfuro isomerasi. È stata ipotizzata una serie di siti di clivaggio (idrolisi) sulla molecola dell'insulina umana; nessuno dei metaboliti formati in seguito a clivaggio è attivo.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione dell'insulina è di alcuni minuti.

Popolazione pediatrica

Non sono stati effettuati studi sulla farmacocinetica di Inprezia nella popolazione pediatrica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Diidrogenofosfato di sodio monoidrato
Idrogenofosfato di disodio anidro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura

2 anni se conservato in frigorifero (2 °C - 8 °C).

Inprezia può essere conservato a temperature inferiori a 25 °C per un singolo periodo di massimo 30 giorni, senza superare la data di scadenza originaria. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla confezione. Inprezia non deve essere più conservato in condizioni di refrigerazione.

Dopo l'inserimento del set di infusione nella sacca

Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Tenere la sacca nella confezione per proteggere il medicinale dalla luce durante la conservazione in condizioni di refrigerazione.

Per le condizioni di conservazione fino a 25 °C vedere paragrafo 6.3.

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso, la somministrazione o l'impianto

Sacca per infusione: 100 mL di soluzione in una sacca di laminato plastico (polietilene, nylon, polivinilidencloruro) con port di infusione in plastica (poliolefina).

Confezione da 12 sacche per infusione da 100 mL. Ogni sacca singola è inserita in una confezione di cartone intermedia.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Solo monouso.

Questo medicinale è una soluzione per infusione pronta per l'uso. Non contiene un port per l'aggiunta di altri medicinali e non deve essere miscelato con altri medicinali.

La sacca per infusione deve essere ispezionata e non deve essere utilizzata qualora la soluzione non sia limpida e incolore, contenga particolato o qualora la sacca sia danneggiata, o in caso di perdite. Questo medicinale non deve essere utilizzato se è stato congelato.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/22/1644/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO II

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

**A. PRODUTTORE(I) DEL(DEI) PRINCIPIO(I) ATTIVO(I) BIOLOGICO(I) E
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Biocon Biologics Limited
20th K.M. Hosur Road
Electronics City
Bangalore, Karnataka 560100
India

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart 80,
7860 Lessines,
Belgio

Baxter Distribution Center Europe S.A.
Chemin de Papignies 17B,
7860 Lessines,
Belgio

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

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

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

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Medicinale non più autorizzato

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

A. ETICHETTATURA

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA CONFEZIONE DI CARTONE ESTERNA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Inprezia 1 unità internazionale/mL soluzione per infusione
insulina umana

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

Ogni sacca contiene 100 mL equivalenti a 100 unità internazionali (equivalenti a 3,5 mg).
1 mL di soluzione contiene 1 UI di insulina umana.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio cloruro, diidrogenofosfato di sodio monoidrato, idrogenofosfato di disodio anidro, acqua per preparazioni iniettabili.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per infusione
12 sacche da 100 mL
100 UI/100 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso. Pronto per l'uso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso endovenoso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Non usare se:

- la soluzione non è limpida e incolore o se sono visibili particelle solide;
- la sacca per infusione è danneggiata o in caso di perdite;
- il medicinale è stato congelato.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo l'inserimento del set di infusione nella sacca il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

Può essere conservato a temperature inferiori a 25 °C per un singolo periodo di massimo 30 giorni, senza superare la data di scadenza originaria. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla confezione. Inpremia non deve essere più conservato in condizioni di refrigerazione.

Tenere la sacca nella confezione per proteggere il medicinale dalla luce durante la conservazione in condizioni di refrigerazione.

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

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/22/1644/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE DI CARTONE INTERMEDIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Inprezia 1 unità internazionale/mL soluzione per infusione
insulina umana

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

Ogni sacca contiene 100 mL equivalenti a 100 unità internazionali (equivalenti a 3,5 mg).
1 mL di soluzione contiene 1 UI di insulina umana.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: sodio cloruro, diidrogenofosfato di sodio monoidrato, idrogenofosfato di disodio anidro, acqua per preparazioni iniettabili.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per infusione
1 sacca da 100 mL
100 UI/100 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso. Pronto per l'uso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso endovenoso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Non usare se:

- la soluzione non è limpida e incolore o se sono visibili particelle solide;
- la sacca per infusione è danneggiata o in caso di perdite;
- il medicinale è stato congelato.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo l'inserimento del set di infusione nella sacca il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

Può essere conservato a temperature inferiori a 25 °C per un singolo periodo di massimo 30 giorni, senza superare la data di scadenza originaria. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla confezione. Inpremia non deve essere più conservato in condizioni di refrigerazione.

Tenere la sacca nella confezione per proteggere il medicinale dalla luce durante la conservazione in condizioni di refrigerazione.

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

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/22/1644/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

Medicinale non più autorizzato

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ETICHETTA DELLA SACCA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Inprezia 1 unità internazionale/mL soluzione per infusione
insulina umana

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

Ogni sacca contiene 100 mL equivalenti a 100 UI (equivalenti a 3,5 mg).
1 mL di soluzione contiene 1 UI di insulina umana.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: Sodio cloruro, diidrogenofosfato di sodio monoidrato, idrogenofosfato di disodio anidro, acqua per preparazioni iniettabili.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione per infusione.
1 sacca da 100 mL
100 UI/100 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso. Pronto per l'uso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso endovenoso.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

Non usare se:

- la soluzione non è limpida e incolore o se sono visibili particelle solide;
- la sacca per infusione è danneggiata o in caso di perdite;
- il medicinale è stato congelato.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Dopo l'inserimento del set di infusione nella sacca il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

Può essere conservato a temperature inferiori a 25 °C per un singolo periodo di massimo 30 giorni, senza superare la data di scadenza originaria. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla confezione. In premura non deve essere più conservato in condizioni di refrigerazione.

Tenere la sacca nella confezione per proteggere il medicinale dalla luce durante la conservazione in condizioni di refrigerazione.

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

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

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

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Paesi Bassi

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

EU/1/22/1644/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

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

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

Medicinale non più autorizzato

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Medicinale non più autorizzato

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Inpremia 1 unità internazionale/mL (UI/mL) soluzione per infusione insulina umana

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

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

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Inpremia e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Inpremia
3. Come viene somministrato Inpremia
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Inpremia
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Inpremia e a cosa serve

Inpremia è insulina umana ad azione rapida. È usato per ridurre il livello elevato di zucchero nel sangue nei pazienti affetti da diabete mellito (diabete). Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce insulina in quantità sufficiente a controllare il livello di zucchero nel sangue.

Inpremia viene somministrato da operatori sanitari mediante un'infusione in vena. Inizierà a ridurre il livello di zucchero nel sangue poco dopo la somministrazione e durante il trattamento i livelli di zucchero nel sangue saranno attentamente monitorati per assicurare che siano ben controllati.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Inpremia

Non usi Inpremia:

- se è allergico all'insulina umana o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se sospetta un'ipoglicemia (basso livello di zucchero nel sangue), vedere Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni al paragrafo 4;
- se non è stato conservato correttamente o se è stato congelato, vedere paragrafo 5;
- se l'insulina non appare limpida e incolore.

In uno qualsiasi dei casi sopra riportati, non usi questo medicinale. Chieda consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere.

Avvertenze e precauzioni

Alcune condizioni e attività possono influire sul fabbisogno di insulina. Si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Inpremia se:

- ha problemi ai reni, al fegato, al surrene, all'ipofisi o alla tiroide;
- fa più esercizio fisico del solito o vuole modificare la dieta, perché ciò può influire sul livello di zucchero nel sangue;

- ha attualmente un'altra malattia o infezione.

Altri medicinali e Inpremia

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

Alcuni medicinali possono influire sul livello di zucchero nel sangue; ciò può significare che la dose di insulina deve essere modificata. Di seguito sono elencati i medicinali più comuni che possono influire sul trattamento con insulina.

Il livello di zucchero nel sangue può diminuire (ipoglicemia) se lei assume:

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

Il livello di zucchero nel sangue può aumentare (iperglicemia) se lei assume:

- Contraccettivi orali (pillole anticoncezionali).
- Tiazidi (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi).
- Glucocorticoidi (come il "cortisone", usati per il trattamento dell'infiammazione).
- Ormone tiroideo (usato per il trattamento dei disturbi della tiroide).
- Simpaticomimetici (come epinefrina [adrenalina], salbutamolo o terbutalina, usati per il trattamento dell'asma).
- Ormone della crescita (medicinale che stimola la crescita scheletrica e somatica e che influisce marcatamente sui processi metabolici dell'organismo).
- Danazolo (medicinale che agisce sull'ovulazione).

Octreotide e lanreotide (usati per il trattamento dell'acromegalia, un raro disturbo ormonale che si verifica in genere negli adulti di mezza età ed è causato da un'eccessiva produzione di ormone della crescita da parte dell'ipofisi) possono aumentare o diminuire il livello di zucchero nel sangue.

Beta-bloccanti (usati per il trattamento della pressione sanguigna alta) possono attenuare o sopprimere del tutto i sintomi premonitori iniziali che aiutano a riconoscere il basso livello di zucchero nel sangue.

Pioglitazone (compresse usate per la gestione del diabete di tipo 2)

In alcuni pazienti con diabete di tipo 2 di lunga durata e malattie del cuore o con precedente ictus che sono stati trattati con pioglitazone e insulina si è sviluppata insufficienza cardiaca. Informi il medico non appena possibile se si manifestano segni di insufficienza cardiaca, come respiro affannoso insolito, rapido aumento di peso o gonfiore localizzato (edema).

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

Inpremia con alcol

L'assunzione di alcol può determinare una variazione del fabbisogno di insulina, perché il livello di zucchero nel sangue può aumentare o diminuire. È raccomandato un attento monitoraggio.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di ricevere questo medicinale.

Inprezia può essere usato durante la gravidanza. È possibile che sia necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. Un attento controllo del diabete, in particolare la prevenzione dell'ipoglicemia, è importante per la salute del suo bambino.

Non vi sono limitazioni al trattamento con questo medicinale durante l'allattamento con latte materno.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Chieda al medico se lei può guidare un veicolo o utilizzare un macchinario se ha ipoglicemia frequente o ha difficoltà a riconoscere l'ipoglicemia.

Un livello di zucchero nel sangue basso o alto può influire sulla concentrazione e sulla capacità di reazione e, quindi, anche sulla capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Ricordi che potrebbe mettere in pericolo sé stesso o gli altri.

Inprezia contiene sodio

Questo medicinale contiene 386 mg di sodio (componente principale del sale da cucina/tavola) per ogni sacca per infusione da 100 mL. Questo equivale al 20% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata con la dieta di un adulto. Parli con il medico se lei è stato avvisato di seguire una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come viene somministrato Inprezia

Questo medicinale viene somministrato da medici o infermieri, in una struttura sanitaria, per infusione endovenosa tramite un'iniezione in vena.

Il medico decide il numero di unità da somministrare e la durata del trattamento sulla base delle esigenze mediche del paziente. I dettagli riguardo alla procedura di somministrazione per gli operatori sanitari sono riportati al termine di questo foglio illustrativo.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Questo medicinale può essere usato nei bambini e negli adolescenti.

Uso in gruppi di pazienti speciali

Se ha una ridotta funzionalità dei reni o del fegato, o se ha più di 65 anni di età, deve controllare il livello di zucchero nel sangue con maggiore regolarità. Parli con il medico dell'uso di questo medicinale.

Se riceve più Inprezia di quanto deve

La quantità di Inprezia è stabilita dal medico. Durante il trattamento, il livello di zucchero nel sangue sarà tenuto sotto controllo per assicurare che lei riceva la dose corretta (vedere Riassunto degli effetti indesiderati gravi e molto comuni al paragrafo 4). Se i livelli di zucchero scendono fino a rientrare nell'intervallo dell'ipoglicemia, la dose di Inprezia deve essere ridotta e, in caso di ipoglicemia lieve, devono essere somministrati glucosio o prodotti zuccherati per via orale. In caso di ipoglicemia severa, glucagone può essere somministrato da una persona esperta oppure glucosio può essere somministrato per via endovenosa da un operatore sanitario. Se il paziente non risponde a glucagone entro 10-15 minuti, deve essere somministrato glucosio per via endovenosa.

Se interrompe il trattamento con insulina

Non interrompa il trattamento con insulina senza consultare il medico, che le spiegherà come è necessario procedere. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

Effetti indesiderati gravi e molto comuni

Un basso livello di zucchero nel sangue (ipoglicemia) è un effetto indesiderato molto comune che può riguardare più di 1 persona su 10.

Un basso livello di zucchero nel sangue può verificarsi se lei:

- Riceve troppa insulina.
- Mangia troppo poco o salta un pasto.
- Fa più esercizio fisico del solito.
- Beve alcol, vedere paragrafo 2 “Inpremia con alcol”.

Segni di un basso livello di zucchero nel sangue:

Sudori freddi; pelle pallida e fredda; mal di testa; battito cardiaco rapido; nausea, sensazione di fame intensa; alterazioni temporanee della vista; sonnolenza; stanchezza e debolezza insolite; nervosismo o tremore; sensazione di ansia; sensazione di confusione; difficoltà di concentrazione.

Un livello di zucchero nel sangue estremamente basso (ipoglicemia grave) può provocare la perdita di coscienza. In assenza di trattamento, l'ipoglicemia grave prolungata può causare un danno al cervello (temporaneo o permanente) e anche il decesso. L'iniezione dell'ormone glucagone da parte di una persona esperta consente di riprendersi più rapidamente dalla perdita di coscienza. Se riceve glucagone, avrà bisogno di glucosio o di uno snack dolce non appena riprende conoscenza. Se non risponde al trattamento con glucagone, dovrà essere trattato in ospedale.

Cosa fare se si manifesta un'ipoglicemia (basso livello di zucchero nel sangue):

Durante il trattamento, il livello di zucchero nel sangue sarà tenuto sotto controllo e la sua dose sarà modificata dal medico o dall'infermiere, se necessario.

Una **reazione allergica grave** a Inpremia o a uno dei suoi componenti è un effetto indesiderato molto raro, che può interessare fino a 1 persona su 10 000, ma che può essere letale.

Consulti immediatamente il medico:

- Se i segni dell'allergia si diffondono ad altre parti del corpo.
- Se avverte un improvviso stato di malessere e inizia a sudare; comincia a sentirsi male (vomito); ha difficoltà respiratorie; il battito del cuore è rapido; le gira la testa.

Se nota uno di questi segni e sintomi, consulti immediatamente il medico.

Elenco di altri effetti indesiderati

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Segni di allergia: possono verificarsi reazioni allergiche locali (dolore, arrossamento, orticaria, infiammazione, comparsa di lividi, gonfiore e sensazione di prurito) nella sede dell'iniezione/infusione, che scompaiono in genere entro alcuni giorni o alcune settimane dopo il trattamento con insulina. Se non scompaiono o se si diffondono al resto del corpo, si rivolga immediatamente al medico. Vedere anche Reazioni allergiche gravi, sopra.
- Problemi visivi: all'inizio del trattamento con insulina possono verificarsi disturbi visivi, che sono tuttavia temporanei.
- Neuropatia dolorosa (dolore dovuto a un danno ai nervi): un miglioramento molto rapido del livello di zucchero nel sangue può causare un dolore legato ai nervi. Questo è chiamato neuropatia periferica ed è in genere transitorio.

- Gonfiore delle articolazioni: all'inizio del trattamento con insulina, la ritenzione idrica può provocare gonfiore intorno alle caviglie e ad altre articolazioni. Si tratta di un fenomeno che scompare presto. In caso contrario, contatti il medico.

Effetti indesiderati molto rari (possono riguardare meno di 1 persona su 10 000)

- Retinopatia diabetica (una malattia dell'occhio legata al diabete che può portare alla perdita della vista): se soffre di retinopatia diabetica e il livello di zucchero nel sangue migliora molto velocemente, la retinopatia potrebbe peggiorare. Chieda al medico informazioni al riguardo.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Inpremia

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della sacca per infusione, sulla confezione e sull'etichetta della confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Prima dell'apertura

- Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).
- Questo medicinale può essere anche conservato a temperature inferiori a 25 °C per un singolo periodo di massimo 30 giorni, senza superare la data di scadenza originaria. La nuova data di scadenza deve essere annotata sulla confezione. Inpremia non deve essere più conservato in condizioni di refrigerazione.

Dopo l'inserimento del set di infusione nella sacca

- Utilizzare il medicinale immediatamente.

Non utilizzare questo medicinale se:

- si nota che la soluzione non è limpida e incolore;
- la sacca per infusione è danneggiata o in caso di perdite;
- è stato congelato. Non congelare.

Durante la conservazione in condizioni di refrigerazione, tenere la sacca nella confezione per proteggere il medicinale dalla luce.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Inpremia

- Il principio attivo è insulina umana. Ogni mL contiene 1 unità internazionale (UI) di insulina umana. Ogni sacca contiene 100 UI di insulina umana (equivalenti a 3,5 mg) in 100 mL di soluzione per infusione.
- Gli altri componenti sono sodio cloruro, diidrogenofosfato di sodio monoidrato, idrogenofosfato di disodio anidro, acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Inpremia contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Inpremia e contenuto della confezione

Inpremia è fornito come soluzione per infusione pronta per l'uso in una sacca per infusione da 100 mL. La soluzione è limpida e incolore.

Ogni confezione contiene 12 sacche per infusione. Ogni sacca singola è inserita in una confezione di cartone intermedia.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49
3542 CE Utrecht
Paesi Bassi

Produttore

Baxter S.A.
Boulevard René Branquart 80,
7860 Lessines,
Belgio

Baxter Distribution Center Europe S.A.
Chemin de Papignies 17B,
7860 Lessines,
Belgio

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Posologia

Questo medicinale deve essere somministrato mediante infusione endovenosa da operatori sanitari.

La dose è personalizzata secondo le esigenze del paziente. La dose può richiedere un aggiustamento in caso di aumentata attività fisica, modifiche della dieta e cambiamenti dello stato di salute del paziente. Un aggiustamento della dose di insulina può essere necessario in caso di passaggio a Inpremia da altri prodotti insulinici o altre modalità di somministrazione, come ad es. l'iniezione sottocutanea.

Se la dose somministrata supera il fabbisogno del paziente può svilupparsi ipoglicemia, che deve essere trattata in base alla severità, secondo le prassi abituali per il trattamento dell'ipoglicemia.

Preparazione e manipolazione

Soluzione per infusione pronta per l'uso. Solo monouso. Questo medicinale non contiene un port per l'aggiunta di altri medicinali e non deve essere miscelato con altri medicinali.

Prima dell'apertura

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

Questo medicinale può essere conservato anche fuori dal frigorifero, a una temperatura non superiore a 25 °C per un singolo periodo di massimo 30 giorni, senza superare la data di scadenza originaria. La

nuova data di scadenza deve essere annotata sulla confezione. Inpremia non deve essere più conservato in condizioni di refrigerazione.

Tenere la sacca nella confezione per proteggere il medicinale dalla luce durante la conservazione in condizioni di refrigerazione.

Non utilizzare questo medicinale se è stato congelato.

Ispezionare la sacca per infusione e non utilizzarla qualora la soluzione non sia limpida e incolore, contenga particolato o qualora la sacca sia danneggiata o presenti perdite.

Dopo l'inserimento del set di infusione nella sacca

Questo medicinale deve essere utilizzato immediatamente

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

Per motivi di sicurezza, il nome e il numero di lotto di Inpremia somministrato a un paziente devono essere registrati.

Incompatibilità

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

Monitoraggio

Durante la terapia con questo medicinale è richiesto un monitoraggio attento e frequente della glicemia, in modo tale che la dose possa essere aggiustata secondo le esigenze del paziente. Può essere necessario intensificare il monitoraggio nei pazienti anziani, nei pazienti con compromissione renale o epatica, in caso di passaggio dei pazienti da altri trattamenti insulinici a Inpremia o qualora vi siano altre variazioni dello stato di salute, della dieta o dell'attività del paziente.

Medicinale non più autorizzato