

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 unità di insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).

Ogni flaconcino contiene 5 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 500 unità, o 10 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 1.000 unità.

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Lantus contiene insulina glargine, un analogo dell'insulina, e ha una durata d'azione prolungata.

Lantus deve essere somministrato una volta al giorno, a qualsiasi ora del giorno ma sempre alla stessa ora ogni giorno.

Il regime posologico di Lantus (dose e tempi della somministrazione) deve essere adattato individualmente. Nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, Lantus può essere somministrato insieme a medicinali antidiabetici attivi per via orale.

La potenza di questo medicinale è espressa in unità. Queste unità sono riferite solo a Lantus e non corrispondono alle UI nè alle unità utilizzate per esprimere la potenza di altri analoghi dell'insulina (Vedere paragrafo 5.1).

Popolazioni particolari

Popolazione anziana (≥ 65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa della ridotta eliminazione insulinica.

Insufficienza epatica

È possibile che in pazienti affetti da insufficienza epatica la richiesta di insulina diminuisca a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di Lantus sono state dimostrate negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Lantus non è stato studiato in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Passaggio da altre insuline a Lantus

Quando si sostituisce un regime terapeutico a base di insulina ad azione intermedia o prolungata con un regime con Lantus, può essere richiesto un cambiamento della dose di insulina basale e deve essere adattato il trattamento antidiabetico concomitante (la dose ed i tempi della somministrazione addizionale di insulina umana regolare o analoghi dell'insulina ad azione rapida o la dose dei medicinali antidiabetici orali).

Per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna e mattutina, i pazienti che cambieranno il loro regime insulinico basale da insulina NPH due volte al giorno a Lantus una volta al giorno dovranno ridurre la loro dose giornaliera di insulina basale del 20-30 % durante le prime settimane di trattamento. Durante le prime settimane la diminuzione dovrebbe, almeno in parte, essere compensata da un incremento di insulina prima dei pasti; dopo tale periodo il regime dovrà essere adeguato individualmente.

Come nel caso di altri analoghi dell'insulina, i pazienti trattati con dosi elevate di insulina a causa della presenza di anticorpi anti-insulina umana possono mostrare un miglioramento della risposta all'insulina se sottoposti alla terapia con Lantus.

Si raccomanda di attuare controlli metabolici frequenti nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive.

Può verificarsi che in seguito al miglioramento del controllo metabolico ed al conseguente aumento della sensibilità all'insulina sia necessario effettuare un ulteriore aggiustamento della dose. L'aggiustamento della dose può essere necessario anche se, ad esempio, cambiano il peso del paziente o il suo stile di vita, l'ora della somministrazione o si verificano altre circostanze che possono causare un'aumentata sensibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Lantus viene somministrato per via sottocutanea.

Lantus non deve essere somministrato per via endovenosa. La durata d'azione prolungata di Lantus dipende dalla sua iniezione nel tessuto sottocutaneo. La somministrazione per via endovenosa della dose che è di solito usata per via sottocutanea può provocare una grave ipoglicemia.

Non ci sono differenze clinicamente rilevanti nei livelli sierici di insulina o di glucosio dopo somministrazione di Lantus nella parete addominale, nel muscolo deltoide o nella coscia. È necessario ruotare i siti di iniezione all'interno dell'area prescelta tra un'iniezione e la successiva.

Lantus non deve essere miscelato con nessun altro tipo di insulina o diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Lantus non è l'insulina di prima scelta nel trattamento della chetoacidosi diabetica. In tali casi si consiglia invece l'insulina regolare somministrata per via endovenosa.

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

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

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8).

Ipoglicemia

La frequenza di eventi ipoglicemici dipende dal profilo di azione dei vari tipi di insulina usati e possono quindi cambiare quando viene modificato il regime di trattamento. A causa di un maggiore apporto di insulina basale con Lantus, potrebbe verificarsi ipoglicemia con minor frequenza durante la notte ed una maggior frequenza di prima mattina.

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

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

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,
- anziani,

- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

Gli effetti prolungati della somministrazione sottocutanea di insulina glargine possono ritardare la normalizzazione di una ipoglicemia.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o diminuiti si deve considerare la possibilità che si siano verificati episodi ricorrenti, non riconosciuti (specialmente notturni) di ipoglicemia.

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

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

Malattie intercorrenti

Le malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In alcuni casi è consigliabile eseguire i test delle urine per i chetoni e spesso è necessario aggiustare la dose di insulina. La domanda di insulina di solito aumenta. I pazienti con diabete di tipo 1 devono mantenere un apporto regolare di carboidrati, se pure in piccole quantità, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre insuline, in particolare insuline rapide, sono state accidentalmente somministrate al posto dell'insulina glargine. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina glargine e altre insuline.

Associazione di Lantus con pioglitazone

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

Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici, derivati della fenotiazina, somatropina, medicinali simpaticomimetici (ad esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina), ormoni tiroidei, medicinali antipsicotici atipici (ad esempio clozapina e olanzapina) e inibitori della proteasi.

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcool possono potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, che talvolta può essere seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Per insulina glargine non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte nel corso di studi clinici controllati. Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (oltre 1000 esiti di gravidanza) indicano che non vi è alcun specifico effetto avverso di insulina glargine sulla gravidanza né alcuna specifica malformazione o tossicità a carico del feto o del neonato. Dati sugli animali non indicano tossicità riproduttiva. Durante la gravidanza può essere preso in considerazione l'utilizzo di Lantus, se clinicamente indicato.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza per prevenire esiti avversi associati ad iperglicemia. La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il

secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, il fabbisogno di insulina diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non è noto se insulina glargine sia escreta nel latte umano. Non si prevedono effetti metabolici dell'ingestione di insulina glargine nel neonato / bambino allattato dato che insulina glargine in quanto peptide è digerita nei singoli aminoacidi nel tratto gastrointestinale umano.

Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità

Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'ipoglicemia, che generalmente è la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può essere causata da una dose di insulina troppo elevata rispetto a quella richiesta.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate provenienti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in base all'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: $< 1/10.000$).

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

Classificazione per Sistemi e Organi MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia				
Patologie del sistema nervoso					Disgeusia
Patologie dell'occhio				Alterazioni della vista Retinopatia	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Lipoipertrofia	Lipoatrofia		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni nel sito d'iniezione		Edema	

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli attacchi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici. Gli episodi ipoglicemici prolungati o severi possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del sistema immunitario

Le reazioni allergiche all'insulina di tipo immediato sono rare. Tali reazioni all'insulina (e all'insulina glargine) o agli eccipienti possono essere associate, ad esempio, a reazioni cutanee generalizzate, angioedema, broncospasmo, ipotensione e shock e possono rappresentare una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In alcuni studi clinici gli anticorpi che mostravano reazioni crociate con l'insulina umana e con l'insulina glargine sono stati osservati con la stessa frequenza nei gruppi trattati con insulina NPH e in quelli trattati con insulina glargine. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare una compromissione temporanea della vista, dovuta ad una temporanea alterazione della imbibizione e dell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica. Nei pazienti affetti da retinopatia proliferativa, in particolare in quelli non trattati con la fotocoagulazione, episodi ipoglicemici gravi possono causare amaurosi transitoria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Come in tutte le terapie insuliniche, si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno dell'area di iniezione prescelta può contribuire a ridurre o a prevenire queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Reazioni nel sito d'iniezione comprendono arrossamento, dolore, prurito, orticaria, edema o infiammazione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Raramente l'insulina può causare ritenzione sodica ed edema, particolarmente se uno scarso controllo metabolico precedente è stato migliorato con una terapia insulinica intensiva.

Popolazione pediatrica

In generale il profilo di sicurezza nei bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) è simile a quello osservato negli adulti.

Le reazioni avverse riportate dopo la commercializzazione del medicinale comprendono reazioni nel sito di iniezione (dolore nel sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione) e reazioni cutanee (rash, orticaria) relativamente più frequenti in bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una ipoglicemia grave, talvolta a lungo termine, e pericolosa per la vita.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, Insuline ed analoghi per iniezione, ad azione lenta. Codice ATC: A10AE04.

Meccanismo d'azione

L'insulina glargine è un analogo dell'insulina umana con bassa solubilità a pH neutro. È completamente solubile al pH acido (pH 4) della soluzione iniettabile di Lantus. Dopo essere stata iniettata nel tessuto sottocutaneo, la soluzione acida viene neutralizzata e dà luogo alla formazione di microprecipitati dai quali sono continuamente liberate piccole quantità di insulina glargine. Questo processo assicura un profilo di concentrazione/durata uniforme, senza picchi, prevedibile e con una durata di azione prolungata.

L'insulina glargine è metabolizzata in 2 metaboliti attivi M1 e M2 (vedere paragrafo 5.2).

Legame ai recettori insulinici: studi in vitro indicano che l'affinità dell'insulina glargine e dei suoi metaboliti M1 e M2 per il recettore umano dell'insulina è simile a quella dell'insulina umana.

Legame al recettore IGF-1: l'affinità dell'insulina glargine per il recettore IGF-1 umano è circa 5-8 volte maggiore rispetto a quella dell'insulina umana (ma circa 70-80 volte inferiore a quella dell'IGF-1), mentre M1 e M2 si legano al recettore IGF-1 con un'affinità leggermente inferiore rispetto all'insulina umana.

La concentrazione totale di insulina (insulina glargine e i suoi metaboliti) riscontrata in pazienti con diabete di tipo 1 era marcatamente inferiore a quella che sarebbe richiesta per una occupazione del recettore IGF-1 tale da avere un effetto semimassimale e la conseguente attivazione della via mitogenica-proliferativa da parte del recettore IGF-1. Concentrazioni fisiologiche di IGF-1 endogeno possono attivare la via mitogenica-proliferativa; tuttavia le concentrazioni terapeutiche trovate durante la terapia insulinica,

inclusa la terapia con Lantus, sono notevolmente inferiori alle concentrazioni farmacologiche richieste per attivare la via dell'IGF-1.

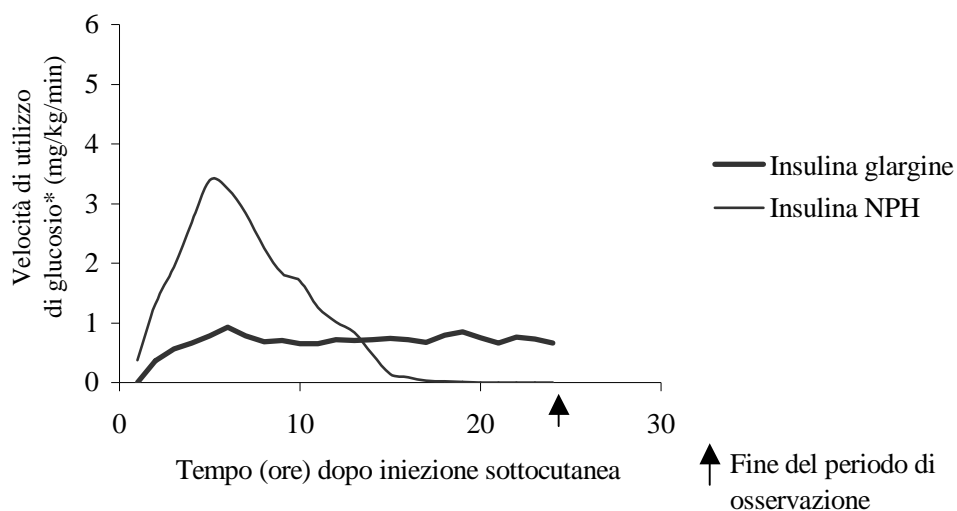
L'attività principale dell'insulina, inclusa l'insulina glargine, è la regolazione del metabolismo del glucosio. L'insulina ed i suoi analoghi abbassano i livelli di glucosio ematico mediante stimolazione dell'assunzione periferica di glucosio, specialmente dai muscoli scheletrici e dal tessuto adiposo e mediante inibizione della produzione di glucosio epatico. L'insulina inibisce la lipolisi negli adipociti e la proteolisi e aumenta la sintesi proteica.

Gli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che l'insulina glargine per via endovenosa e l'insulina umana sono equipotenti quando vengono somministrate alle stesse dosi. Come in tutti i trattamenti insulinici, la durata d'azione dell'insulina glargine può essere influenzata dall'esercizio fisico e da altre variabili.

In studi con clamp euglicemico in soggetti sani o in pazienti affetti da diabete di tipo 1, l'inizio dell'attività dell'insulina glargine somministrata per via sottocutanea era più lento di quello dell'insulina NPH umana, inoltre, il suo effetto era uniforme e senza alcun picco e la durata del suo effetto era prolungata.

Il grafico seguente mostra i risultati ottenuti da uno studio su pazienti:

Profilo d'Azione in Pazienti con Diabete di tipo 1



*determinata come quantità di glucosio infusa per mantenere costanti i livelli di glucosio plasmatico (valori medi per ora).

La durata d'azione più lunga dell'insulina glargine sottocutanea è direttamente correlata con la sua più lenta velocità di assorbimento e giustifica la somministrazione di una sola dose giornaliera. Il profilo temporale dell'azione dell'insulina e dei suoi analoghi quali l'insulina glargine può variare in maniera considerevole in individui diversi o in uno stesso individuo.

In uno studio clinico i sintomi dell'ipoglicemia o le risposte all'ormone contro-regolatore sono risultati simili dopo somministrazione endovenosa di insulina glargine e insulina umana sia in volontari sani che in pazienti con diabete di tipo 1.

Gli effetti di insulina glargine (una volta al giorno) sulla retinopatia diabetica sono stati valutati in uno studio in aperto di 5 anni controllato con NPH (NPH somministrata 2 volte al giorno) in 1024 pazienti con diabete di tipo II in cui la progressione della retinopatia di 3 o più step nella scala dell'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) è stata valutata con fotografia del fundus. Non sono state viste differenze significative nella progressione della retinopatia diabetica con insulina glargine rispetto a insulina NPH.

Lo studio Origin (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) è uno studio multicentrico, randomizzato, con disegno fattoriale 2x2 condotto in 12.537 soggetti ad alto rischio cardiovascolare (CV) con alterata glicemia a digiuno (IGF) o ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (12% dei partecipanti) o diabete mellito di tipo 2 trattato con ≤ 1 agente antidiabetico orale (88% dei partecipanti). I soggetti sono stati randomizzati (1:1) al trattamento con insulina glargine (n=6264), titolata per raggiungere una glicemia a digiuno (FPG) ≤ 95 mg/dL (5,3 mM/L), o a terapia standard (n=6273).

Il primo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di morte CV, infarto miocardico non fatale (IM), o ictus non fatale, e il secondo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di uno qualsiasi degli eventi primari, o una procedura di rivascularizzazione (coronarica, carotidea o periferica), o una ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Gli end-point secondari includevano mortalità per tutte le cause e un risultato composito microvascolare.

Insulina glargine non ha modificato il rischio relativo di malattia CV e mortalità CV rispetto alla terapia standard. Non si sono evidenziate differenze fra insulina glargine e terapia standard per quanto riguarda i due risultati co-primari, per ogni end point componente, ivi inclusi i suddetti risultati, per mortalità per tutte le cause, o per risultato composito microvascolare.

La dose media di insulina glargine alla fine dello studio era di 0,42 U/kg. All'ingresso nello studio, i soggetti avevano un valore mediano di HbA1c di 6,4% e valori mediani di HbA1c durante il trattamento compresi fra 5,9 e 6,4% nel gruppo insulina glargine, e compresi fra 6,2% e 6,6% nel gruppo terapia standard durante tutto il periodo di follow-up.

I tassi di ipoglicemia grave (soggetti interessati dall'evento per 100 anni di esposizione-soggetto) erano 1,05 nel gruppo insulina glargine e 0,30 nel gruppo terapia standard, e i tassi di ipoglicemia non grave confermata erano 7,71 nel gruppo insulina glargine e 2,44 nel gruppo terapia standard. Durante questo studio durato 6 anni, il 42% dei soggetti nel gruppo insulina glargine non ha manifestato alcun episodio ipoglicemico.

All'ultima visita durante il trattamento si è rilevato, rispetto al basale, un aumento medio del peso corporeo di 1,4 kg nel gruppo insulina glargine e una diminuzione media di 0,8 kg nel gruppo terapia standard.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico randomizzato controllato, pazienti pediatriche (età da 6 a 15 anni) con diabete di tipo I (n = 349) sono stati trattati per 28 settimane con un regime basal-bolus di insulina in cui prima di ogni pasto veniva usata insulina umana regolare. Insulina glargine è stata somministrata una volta al giorno prima di andare a letto e l'insulina umana NPH è stata somministrata una o due volte al giorno. In entrambi i gruppi di trattamento sono stati osservati effetti simili sull'emoglobina glicata e sull'incidenza di ipoglicemia sintomatica; tuttavia la glicemia a digiuno è diminuita maggiormente rispetto alla baseline nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo NPH. Inoltre si sono verificati meno episodi di ipoglicemia severa nel gruppo insulina glargine. 143 pazienti trattati con insulina glargine nello studio hanno continuato il trattamento con insulina glargine in uno studio di estensione non controllato con una durata media di follow-up di 2 anni. Non sono stati visti segnali di allerta riguardanti la sicurezza durante questo trattamento esteso con insulina glargine.

È stato anche condotto uno studio crossover di confronto fra insulina glargine più insulina lispro verso NPH più insulina umana regolare (ciascun trattamento somministrato per 16 settimane in ordine casuale) in 26 adolescenti con diabete di tipo I di età fra 12 e 18 anni. Come nello studio pediatrico descritto sopra, la riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale è stata maggiore nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo insulina NPH.

I cambiamenti di HbA1c rispetto al basale sono stati simili nei due gruppi di trattamento; tuttavia i valori di glicemia registrati durante la notte sono stati significativamente maggiori nel gruppo insulina glargine / lispro che nel gruppo NPH / insulina regolare, con un nadir medio di 5,4 mM rispetto a 4,1 mM. Corrispondentemente, l'incidenza di ipoglicemia notturna è stata del 32 % nel gruppo insulina glargine / lispro rispetto al 52 % nel gruppo NPH / insulina regolare.

È stato condotto uno studio di 24 settimane, a gruppi paralleli, in 125 bambini con diabete mellito di tipo I di età compresa fra 2 e 6 anni, di confronto fra insulina glargine somministrata 1 volta al giorno al mattino verso NPH somministrata una o due volte al giorno come insulina basale. Entrambi i gruppi hanno ricevuto un bolo di insulina prima dei pasti.

L'obiettivo primario di dimostrare la non inferiorità di insulina glargine rispetto a NPH in tutte le ipoglicemie non è stato raggiunto e vi è stata una tendenza ad un aumento di eventi ipoglicemici con insulina glargine [rapporto di frequenza insulina glargine: NPH (I.C. 95%) = 1,18 (0,97-1,44)].

L'emoglobina glicata e la variabilità della glicemia erano paragonabili nei due gruppi. In questo studio non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani e nei pazienti diabetici le concentrazioni sieriche di insulina indicavano un assorbimento più lento e molto più prolungato e mostravano la mancanza di un picco dopo iniezione sottocutanea di insulina glargine rispetto all'insulina umana NPH. Le concentrazioni erano quindi conformi al profilo temporale dell'attività farmacodinamica dell'insulina glargine. Il grafico sopra riportato mostra i profili temporali dell'attività dell'insulina glargine e dell'insulina NPH.

Insulina glargine somministrata per via iniettiva una volta al giorno raggiungerà i livelli di steady state in 2-4 giorni dopo la prima dose.

Se somministrate per via endovenosa, l'emivita di eliminazione dell'insulina glargine e dell'insulina umana sono risultate comparabili.

Dopo iniezione sottocutanea di Lantus in pazienti diabetici, l'insulina glargine è metabolizzata rapidamente al terminale carbossilico della catena Beta, con formazione dei due metaboliti attivi M1 (21^A-Gly-insulina) e M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-insulina). Nel plasma, il principale composto circolante è il metabolita M1. L'esposizione a M1 aumenta all'aumentare della dose di Lantus somministrata.

I dati di farmacocinetica e farmacodinamica indicano che l'effetto dell'iniezione sottocutanea di Lantus è dovuto principalmente all'esposizione a M1. L'insulina glargine e il metabolita M2 non erano misurabili nella grande maggioranza dei soggetti e, quando misurabili, la loro concentrazione era indipendente dalla dose di Lantus somministrata.

Negli studi clinici l'analisi dei sottogruppi in base all'età ed al sesso non ha mostrato alcuna differenza nella sicurezza ed efficacia nei pazienti trattati con insulina glargine rispetto all'intera popolazione dello studio.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica nei bambini di età compresa fra 2 e 6 anni con diabete mellito di tipo I è stata valutata in uno studio clinico (vedere paragrafo 5.1). Le concentrazioni plasmatiche minime di insulina glargine e dei suoi principali metaboliti M1 e M2 sono state misurate nei bambini trattati con insulina glargine, e hanno mostrato un andamento delle concentrazioni plasmatiche simile agli adulti, senza evidenza di accumulo di insulina glargine o dei suoi metaboliti con la somministrazione cronica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Flaconcino da 5 ml:

Zinco cloruro,

m-cresolo,

glicerolo,

acido cloridrico,

sodio idrossido,

acqua per preparazioni iniettabili.

Flaconcino da 10 ml:

Zinco cloruro,

m-cresolo,

glicerolo,

acido cloridrico,
polisorbato 20
sodio idrossido,
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali. È importante assicurarsi che le siringhe non contengano tracce di altre sostanze.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino da 5 ml:

2 anni.

Flaconcino da 10 ml:

3 anni

Validità dopo il primo utilizzo del flaconcino

Il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flaconcini integri

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

Non congelare.

Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti.

Conservare il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

Sono disponibili confezioni da 1, 2, 5 e 10 flaconcini.

10 ml di soluzione in un flaconcino (vetro incolore di tipo 1), con una capsula ghierata (alluminio), con tappo (gomma tipo 1, laminato di poliisoprene e bromobutile) e con capsula a strappo (polipropilene). Sono disponibili confezioni da 1 flaconcino.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Controllare il flaconcino prima dell'uso. Usare solo se la soluzione è limpida, incolore, senza particelle solide visibili e se ha una consistenza acquosa. Poiché Lantus è una soluzione, non richiede risospensione prima dell'uso.

Lantus non deve essere miscelato con altre insuline o diluito. La miscelazione o la diluizione può modificare il tempo/profilo d'azione e la miscelazione può causare la precipitazione.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/00/134/001-004

EU/1/00/134/012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 Giugno 2000

Data del rinnovo più recente: 9 Giugno 2010

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/>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 unità di insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).

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

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Lantus contiene insulina glargine, un analogo dell'insulina, e ha una durata d'azione prolungata.

Lantus deve essere somministrato una volta al giorno, a qualsiasi ora del giorno ma sempre alla stessa ora ogni giorno.

Il regime posologico di Lantus (dose e tempi della somministrazione) deve essere adattato individualmente. Nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, Lantus può essere somministrato insieme a medicinali antidiabetici attivi per via orale.

La potenza di questo medicinale è espressa in unità. Queste unità sono riferite solo a Lantus e non corrispondono alle UI né alle unità utilizzate per esprimere la potenza di altri analoghi dell'insulina (Vedere paragrafo 5.1).

Popolazioni particolari

Popolazione anziana (≥ 65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa della ridotta eliminazione insulinica.

Insufficienza epatica

È possibile che in pazienti affetti da insufficienza epatica la richiesta di insulina diminuisca a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di Lantus sono state dimostrate negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Lantus non è stato studiato in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Passaggio da altre insuline a Lantus

Quando si sostituisce un regime terapeutico a base di insulina ad azione intermedia o prolungata con un regime con Lantus, può essere richiesto un cambiamento della dose di insulina basale e deve essere adattato il trattamento antidiabetico concomitante (la dose ed i tempi della somministrazione addizionale di insulina umana regolare o analoghi dell'insulina ad azione rapida o la dose dei medicinali antidiabetici orali).

Per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna e mattutina, i pazienti che cambieranno il loro regime insulinico basale da insulina NPH due volte al giorno a Lantus una volta al giorno dovranno ridurre la loro dose giornaliera di insulina basale del 20-30 % durante le prime settimane di trattamento. Durante le prime settimane la diminuzione dovrebbe, almeno in parte, essere compensata da un incremento di insulina prima dei pasti; dopo tale periodo il regime dovrà essere adeguato individualmente.

Come nel caso di altri analoghi dell'insulina, i pazienti trattati con dosi elevate di insulina a causa della presenza di anticorpi anti-insulina umana possono mostrare un miglioramento della risposta all'insulina se sottoposti alla terapia con Lantus.

Si raccomanda di attuare controlli metabolici frequenti nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive.

Può verificarsi che in seguito al miglioramento del controllo metabolico ed al conseguente aumento della sensibilità all'insulina sia necessario effettuare un ulteriore aggiustamento della dose. L'aggiustamento della dose può essere necessario anche se, ad esempio, cambiano il peso del paziente o il suo stile di vita, l'ora della somministrazione o si verificano altre circostanze che possono causare un'aumentata sensibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Lantus viene somministrato per via sottocutanea.

Lantus non deve essere somministrato per via endovenosa. La durata d'azione prolungata di Lantus dipende dalla sua iniezione nel tessuto sottocutaneo. La somministrazione per via endovenosa della dose che è di solito usata per via sottocutanea può provocare una grave ipoglicemia.

Non ci sono differenze clinicamente rilevanti nei livelli sierici di insulina o di glucosio dopo somministrazione di Lantus nella parete addominale, nel muscolo deltoide o nella coscia. È necessario ruotare i siti di iniezione all'interno dell'area prescelta tra un'iniezione e la successiva.

Lantus non deve essere miscelato con nessun altro tipo di insulina o diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Lantus non è l'insulina di prima scelta nel trattamento della chetoacidosi diabetica. In tali casi si consiglia invece l'insulina regolare somministrata per via endovenosa.

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

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

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8).

Ipoglicemia

La frequenza di eventi ipoglicemici dipende dal profilo di azione dei vari tipi di insulina usati e possono quindi cambiare quando viene modificato il regime di trattamento. A causa di un maggiore apporto di insulina basale con Lantus, potrebbe verificarsi ipoglicemia con minor frequenza durante la notte ed una maggior frequenza di prima mattina.

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

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

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,

- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

Gli effetti prolungati della somministrazione sottocutanea di insulina glargine possono ritardare la normalizzazione di una ipoglicemia.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o diminuiti si deve considerare la possibilità che si siano verificati episodi ricorrenti, non riconosciuti (specialmente notturni) di ipoglicemia.

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

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

Malattie intercorrenti

Le malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In alcuni casi è consigliabile eseguire i test delle urine per i chetoni e spesso è necessario aggiustare la dose di insulina. La domanda di insulina di solito aumenta. I pazienti con diabete di tipo 1 devono mantenere un apporto regolare di carboidrati, se pure in piccole quantità, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Penne da utilizzare con le cartucce di Lantus

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

- JuniorStar per la somministrazione di Lantus con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 e AllStar, per la somministrazione di Lantus con incrementi di dose di 1 unità.

Queste cartucce non devono essere utilizzate con nessun'altra penna ricaricabile poiché l'accuratezza del dosaggio è stata stabilita solo con le penne elencate.

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

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre insuline, in particolare insuline rapide, sono state accidentalmente somministrate al posto dell'insulina glargine. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina glargine e altre insuline.

Associazione di Lantus con pioglitazone

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

Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici, derivati della fenotiazina, somatropina, medicinali simpaticomimetici (ad esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina), ormoni tiroidei, medicinali antipsicotici atipici (ad esempio clozapina e olanzapina) e inibitori della proteasi.

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcool possono potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, che talvolta può essere seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Per insulina glargine non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte nel corso di studi clinici controllati.

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (oltre 1000 esiti di gravidanza) indicano che non vi è alcun specifico effetto avverso di insulina glargine sulla gravidanza né alcuna specifica malformazione o tossicità a carico del feto o del neonato.

Dati sugli animali non indicano tossicità riproduttiva.

Durante la gravidanza può essere preso in considerazione l'utilizzo di Lantus, se clinicamente indicato.

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

Allattamento

Non è noto se insulina glargine sia escreta nel latte umano. Non si prevedono effetti metabolici dell'ingestione di insulina glargine nel neonato / bambino allattato dato che insulina glargine in quanto peptide è digerita nei singoli aminoacidi nel tratto gastrointestinale umano.

Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità

Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'ipoglicemia, che generalmente è la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può essere causata da una dose di insulina troppo elevata rispetto a quella richiesta.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate provenienti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in base all'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: $< 1/10.000$).

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

Classificazione per Sistemi e Organi MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia				
Patologie del sistema nervoso					Disgeusia
Patologie dell'occhio				Alterazioni della vista Retinopatia	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Lipoipertrofia	Lipoatrofia		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni nel sito d'iniezione		Edema	

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli attacchi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici. Gli episodi ipoglicemici prolungati o severi possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del sistema immunitario

Le reazioni allergiche all'insulina di tipo immediato sono rare. Tali reazioni all'insulina (e all'insulina glargine) o agli eccipienti possono essere associate, ad esempio, a reazioni cutanee generalizzate, angioedema, broncospasmo, ipotensione e shock e possono rappresentare una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In alcuni studi clinici gli anticorpi che mostravano reazioni crociate con l'insulina umana e con l'insulina glargine sono stati osservati con la stessa frequenza nei gruppi trattati con insulina NPH e in quelli trattati con insulina glargine. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare una compromissione temporanea della vista, dovuta ad una temporanea alterazione della imbibizione e dell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica. Nei pazienti affetti da retinopatia proliferativa, in particolare in quelli non trattati con la fotocoagulazione, episodi ipoglicemici gravi possono causare amaurosi transitoria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Come in tutte le terapie insuliniche, si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno dell'area di iniezione prescelta può contribuire a ridurre o a prevenire queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Reazioni nel sito d'iniezione comprendono arrossamento, dolore, prurito, orticaria, edema o infiammazione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Raramente l'insulina può causare ritenzione sodica ed edema, particolarmente se uno scarso controllo metabolico precedente è stato migliorato con una terapia insulinica intensiva.

Popolazione pediatrica

In generale il profilo di sicurezza nei bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) è simile a quello osservato negli adulti.

Le reazioni avverse riportate dopo la commercializzazione del medicinale comprendono reazioni nel sito di iniezione (dolore nel sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione) e reazioni cutanee (rash, orticaria) relativamente più frequenti in bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una ipoglicemia grave, talvolta a lungo termine, e pericolosa per la vita.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, Insuline ed analoghi per iniezione, ad azione lenta. Codice ATC: A10AE04.

Meccanismo d'azione

L'insulina glargine è un analogo dell'insulina umana con bassa solubilità a pH neutro. È completamente solubile al pH acido (pH 4) della soluzione iniettabile di Lantus. Dopo essere stata iniettata nel tessuto sottocutaneo, la soluzione acida viene neutralizzata e dà luogo alla formazione di microprecipitati dai quali sono continuamente liberate piccole quantità di insulina glargine. Questo processo assicura un profilo di concentrazione/durata uniforme, senza picchi, prevedibile e con una durata di azione prolungata.

L'insulina glargine è metabolizzata in 2 metaboliti attivi M1 e M2 (vedere paragrafo 5.2).

Legame ai recettori insulinici: studi in vitro indicano che l'affinità dell'insulina glargine e dei suoi metaboliti M1 e M2 per il recettore umano dell'insulina è simile a quella dell'insulina umana.

Legame al recettore IGF-1: l'affinità dell'insulina glargine per il recettore IGF-1 umano è circa 5-8 volte maggiore rispetto a quella dell'insulina umana (ma circa 70-80 volte inferiore a quella dell'IGF-1), mentre M1 e M2 si legano al recettore IGF-1 con un'affinità leggermente inferiore rispetto all'insulina umana.

La concentrazione totale di insulina (insulina glargine e i suoi metaboliti) riscontrata in pazienti con diabete di tipo 1 era marcatamente inferiore a quella che sarebbe richiesta per una occupazione del recettore IGF-1 tale da avere un effetto semimassimale e la conseguente attivazione della via mitogenica-proliferativa da parte del recettore IGF-1. Concentrazioni fisiologiche di IGF-1 endogeno possono attivare la via mitogenica-proliferativa; tuttavia le concentrazioni terapeutiche trovate durante la terapia insulinica, inclusa la terapia con Lantus, sono notevolmente inferiori alle concentrazioni farmacologiche richieste per attivare la via dell'IGF-1.

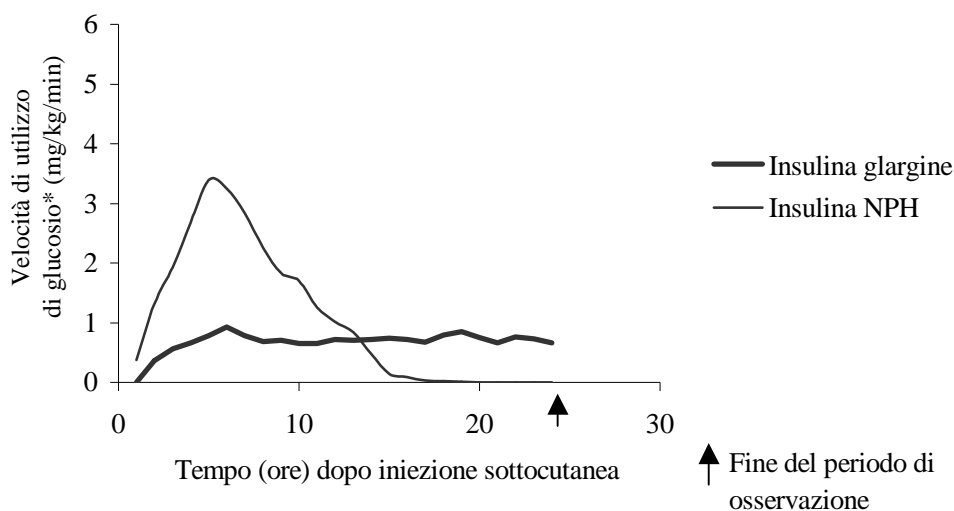
L'attività principale dell'insulina, inclusa l'insulina glargine, è la regolazione del metabolismo del glucosio. L'insulina ed i suoi analoghi abbassano i livelli di glucosio ematico mediante stimolazione dell'assunzione periferica di glucosio, specialmente dai muscoli scheletrici e dal tessuto adiposo e mediante inibizione della produzione di glucosio epatico. L'insulina inibisce la lipolisi negli adipociti e la proteolisi e aumenta la sintesi proteica.

Gli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che l'insulina glargine per via endovenosa e l'insulina umana sono equipotenti quando vengono somministrate alle stesse dosi. Come in tutti i trattamenti insulinici, la durata d'azione dell'insulina glargine può essere influenzata dall'esercizio fisico e da altre variabili.

In studi con clamp euglicemico in soggetti sani o in pazienti affetti da diabete di tipo 1, l'inizio dell'attività dell'insulina glargine somministrata per via sottocutanea era più lento di quello dell'insulina NPH umana, inoltre, il suo effetto era uniforme e senza alcun picco e la durata del suo effetto era prolungata.

Il grafico seguente mostra i risultati ottenuti da uno studio su pazienti:

Profilo d'Azione in Pazienti con Diabete di tipo 1



*determinata come quantità di glucosio infusa per mantenere costanti i livelli di glucosio plasmatico (valori medi per ora).

La durata d'azione più lunga dell'insulina glargine sottocutanea è direttamente correlata con la sua più lenta velocità di assorbimento e giustifica la somministrazione di una sola dose giornaliera. Il profilo temporale dell'azione dell'insulina e dei suoi analoghi quali l'insulina glargine può variare in maniera considerevole in individui diversi o in uno stesso individuo.

In uno studio clinico i sintomi dell'ipoglicemia o le risposte all'ormone contro-regolatore sono risultati simili dopo somministrazione endovenosa di insulina glargine e insulina umana sia in volontari sani che in pazienti con diabete di tipo 1.

Gli effetti di insulina glargine (una volta al giorno) sulla retinopatia diabetica sono stati valutati in uno studio in aperto di 5 anni controllato con NPH (NPH somministrata 2 volte al giorno) in 1024 pazienti con diabete di tipo II in cui la progressione della retinopatia di 3 o più step nella scala dell'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) è stata valutata con fotografia del fundus. Non sono state viste differenze significative nella progressione della retinopatia diabetica con insulina glargine rispetto a insulina NPH.

Lo studio Origin (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) è uno studio multicentrico, randomizzato, con disegno fattoriale 2x2 condotto in 12.537 soggetti ad alto rischio cardiovascolare (CV) con alterata glicemia a digiuno (IGF) o ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (12% dei partecipanti) o diabete mellito di tipo 2 trattato con ≤ 1 agente antidiabetico orale (88% dei partecipanti). I soggetti sono stati randomizzati (1:1) al trattamento con insulina glargine (n=6264), titolata per raggiungere una glicemia a digiuno (FPG) ≤ 95 mg/dL (5,3 mM/L), o a terapia standard (n=6273).

Il primo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di morte CV, infarto miocardico non fatale (IM), o ictus non fatale, e il secondo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di uno qualsiasi degli eventi primari, o una procedura di rivascolarizzazione (coronarica, carotidea o periferica), o una ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Gli end-point secondari includevano mortalità per tutte le cause e un risultato composito microvascolare.

Insulina glargine non ha modificato il rischio relativo di malattia CV e mortalità CV rispetto alla terapia standard. Non si sono evidenziate differenze fra insulina glargine e terapia standard per quanto riguarda i due risultati co-primari, per ogni end point componente, ivi inclusi i suddetti risultati, per mortalità per tutte le cause, o per risultato composito microvascolare.

La dose media di insulina glargine alla fine dello studio era di 0,42 U/kg. All'ingresso nello studio, i soggetti avevano un valore mediano di HbA1c di 6,4% e valori mediani di HbA1c durante il trattamento compresi fra 5,9 e 6,4% nel gruppo insulina glargine, e compresi fra 6,2% e 6,6% nel gruppo terapia standard durante tutto il periodo di follow-up.

I tassi di ipoglicemia grave (soggetti interessati dall'evento per 100 anni di esposizione-soggetto) erano 1,05 nel gruppo insulina glargine e 0,30 nel gruppo terapia standard, e i tassi di ipoglicemia non grave confermata erano 7,71 nel gruppo insulina glargine e 2,44 nel gruppo terapia standard. Durante questo studio durato 6 anni, il 42% dei soggetti nel gruppo insulina glargine non ha manifestato alcun episodio ipoglicemico.

All'ultima visita durante il trattamento si è rilevato, rispetto al basale, un aumento medio del peso corporeo di 1,4 kg nel gruppo insulina glargine e una diminuzione media di 0,8 kg nel gruppo terapia standard.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico randomizzato controllato, pazienti pediatriche (età da 6 a 15 anni) con diabete di tipo I (n = 349) sono stati trattati per 28 settimane con un regime basal-bolus di insulina in cui prima di ogni pasto veniva usata insulina umana regolare. Insulina glargine è stata somministrata una volta al giorno prima di andare a letto e l'insulina umana NPH è stata somministrata una o due volte al giorno. In entrambi i gruppi di trattamento sono stati osservati effetti simili sull'emoglobina glicata e sull'incidenza di ipoglicemia sintomatica; tuttavia la glicemia a digiuno è diminuita maggiormente rispetto alla baseline nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo NPH. Inoltre si sono verificati meno episodi di ipoglicemia severa nel gruppo insulina glargine. 143 pazienti trattati con insulina glargine nello studio hanno continuato il trattamento con insulina glargine in uno studio di estensione non controllato con una durata media di follow-up di 2 anni. Non sono stati visti segnali di allerta riguardanti la sicurezza durante questo trattamento esteso con insulina glargine.

È stato anche condotto uno studio crossover di confronto fra insulina glargine più insulina lispro verso NPH più insulina umana regolare (ciascun trattamento somministrato per 16 settimane in ordine casuale) in 26 adolescenti con diabete di tipo I di età fra 12 e 18 anni. Come nello studio pediatrico descritto sopra, la riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale è stata maggiore nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo insulina NPH.

I cambiamenti di HbA1c rispetto al basale sono stati simili nei due gruppi di trattamento; tuttavia i valori di glicemia registrati durante la notte sono stati significativamente maggiori nel gruppo insulina glargine / lispro che nel gruppo NPH / insulina regolare, con un nadir medio di 5,4 mM rispetto a 4,1 mM. Corrispondentemente, l'incidenza di ipoglicemia notturna è stata del 32 % nel gruppo insulina glargine / lispro rispetto al 52 % nel gruppo NPH / insulina regolare.

È stato condotto uno studio di 24 settimane, a gruppi paralleli, in 125 bambini con diabete mellito di tipo I di età compresa fra 2 e 6 anni, di confronto fra insulina glargine somministrata 1 volta al giorno al mattino verso NPH somministrata una o due volte al giorno come insulina basale. Entrambi i gruppi hanno ricevuto un bolo di insulina prima dei pasti.

L'obiettivo primario di dimostrare la non inferiorità di insulina glargine rispetto a NPH in tutte le ipoglicemie non è stato raggiunto e vi è stata una tendenza ad un aumento di eventi ipoglicemici con insulina glargine [rapporto di frequenza insulina glargine: NPH (I.C. 95%) = 1,18 (0,97-1,44)].

L'emoglobina glicata e la variabilità della glicemia erano paragonabili nei due gruppi. In questo studio non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani e nei pazienti diabetici le concentrazioni sieriche di insulina indicavano un assorbimento più lento e molto più prolungato e mostravano la mancanza di un picco dopo iniezione sottocutanea di insulina glargine rispetto all'insulina umana NPH. Le concentrazioni erano quindi conformi al profilo

temporale dell'attività farmacodinamica dell'insulina glargine. Il grafico sopra riportato mostra i profili temporali dell'attività dell'insulina glargine e dell'insulina NPH.

Insulina glargine somministrata per via iniettiva una volta al giorno raggiungerà i livelli di steady state in 2-4 giorni dopo la prima dose.

Se somministrate per via endovenosa, l'emivita di eliminazione dell'insulina glargine e dell'insulina umana sono risultate comparabili.

Dopo iniezione sottocutanea di Lantus in pazienti diabetici, l'insulina glargine è metabolizzata rapidamente al terminale carbossilico della catena Beta, con formazione dei due metaboliti attivi M1 (21^A-Gly-insulina) e M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-insulina). Nel plasma, il principale composto circolante è il metabolita M1. L'esposizione a M1 aumenta all'aumentare della dose di Lantus somministrata.

I dati di farmacocinetica e farmacodinamica indicano che l'effetto dell'iniezione sottocutanea di Lantus è dovuto principalmente all'esposizione a M1. L'insulina glargine e il metabolita M2 non erano misurabili nella grande maggioranza dei soggetti e, quando misurabili, la loro concentrazione era indipendente dalla dose di Lantus somministrata.

Negli studi clinici l'analisi dei sottogruppi in base all'età ed al sesso non ha mostrato alcuna differenza nella sicurezza ed efficacia nei pazienti trattati con insulina glargine rispetto all'intera popolazione dello studio.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica nei bambini di età compresa fra 2 e 6 anni con diabete mellito di tipo I è stata valutata in uno studio clinico (vedere paragrafo 5.1). Le concentrazioni plasmatiche minime di insulina glargine e dei suoi principali metaboliti M1 e M2 sono state misurate nei bambini trattati con insulina glargine, e hanno mostrato un andamento delle concentrazioni plasmatiche simile agli adulti, senza evidenza di accumulo di insulina glargine o dei suoi metaboliti con la somministrazione cronica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro

m-cresolo

glicerolo

acido cloridrico

sodio idrossido

acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali. È importante assicurarsi che le siringhe non contengano tracce di altre sostanze.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia

Il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. La penna contenente una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce integre

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti.

Conservare la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con uno stantuffo nero (gomma bromobutilica), con una capsula ghierata (alluminio), con tappo (gomma bromobutilica o gomma bromobutilica con lamina di poliisoprene).

Sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Lantus non deve essere miscelato con altre insuline o diluito. La miscelazione o la diluizione può modificare il tempo/profilo d'azione e la miscelazione può causare la precipitazione.

Penna per insulina

Le cartucce di Lantus devono essere utilizzate solo in combinazione con le penne: OptiPen, KlikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar o JuniorSTAR (vedere paragrafo 4.4). E' possibile che non tutte le penne siano commercializzate nel suo Paese.

Le penne devono essere utilizzate seguendo le raccomandazioni delle informazioni che vengono fornite dal produttore del dispositivo.

Le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna devono essere attentamente seguite per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago e la somministrazione della iniezione di insulina.

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

Se la penna non funziona bene (vedere istruzioni per l'utilizzo della penna) la soluzione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa (adatta a contenere 100 unità/ml di insulina) e iniettata.

Cartuccia

Prima di essere inserita nella penna, la cartuccia deve essere conservata a temperatura ambiente per 1-2 ore.

Controllare la cartuccia prima dell'uso. Usare solo se la soluzione è limpida, incolore, senza particelle solide visibili e se ha una consistenza acquosa. Poiché Lantus è una soluzione, non richiede risospensione prima dell'uso.

Tutte le bolle d'aria devono essere rimosse dalla cartuccia prima dell'iniezione (vedere le istruzioni per l'uso della penna).

Le cartucce vuote non devono essere nuovamente riempite.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/00/134/005-007

EU/1/00/134/013-017

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 Giugno 2000

Data del rinnovo più recente: 9 Giugno 2010

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/>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia per OptiClik

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 unità di insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).

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

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Lantus contiene insulina glargine, un analogo dell'insulina, e ha una durata d'azione prolungata.

Lantus deve essere somministrato una volta al giorno, a qualsiasi ora del giorno ma sempre alla stessa ora ogni giorno.

Il regime posologico di Lantus (dose e tempi della somministrazione) deve essere adattato individualmente. Nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, Lantus può essere somministrato insieme a medicinali antidiabetici attivi per via orale.

La potenza di questo medicinale è espressa in unità. Queste unità sono riferite solo a Lantus e non corrispondono alle UI né alle unità utilizzate per esprimere la potenza di altri analoghi dell'insulina (Vedere paragrafo 5.1).

Popolazioni particolari

Popolazione anziana (≥ 65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa della ridotta eliminazione insulinica.

Insufficienza epatica

È possibile che in pazienti affetti da insufficienza epatica la richiesta di insulina diminuisca a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di Lantus sono state dimostrate negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Lantus non è stato studiato in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Passaggio da altre insuline a Lantus

Quando si sostituisce un regime terapeutico a base di insulina ad azione intermedia o prolungata con un regime con Lantus, può essere richiesto un cambiamento della dose di insulina basale e deve essere adattato il trattamento antidiabetico concomitante (la dose ed i tempi della somministrazione addizionale di insulina umana regolare o analoghi dell'insulina ad azione rapida o la dose dei medicinali antidiabetici orali).

Per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna e mattutina, i pazienti che cambieranno il loro regime insulinico basale da insulina NPH due volte al giorno a Lantus una volta al giorno dovranno ridurre la loro dose giornaliera di insulina basale del 20-30 % durante le prime settimane di trattamento.

Durante le prime settimane la diminuzione dovrebbe, almeno in parte, essere compensata da un incremento di insulina prima dei pasti; dopo tale periodo il regime dovrà essere adeguato individualmente.

Come nel caso di altri analoghi dell'insulina, i pazienti trattati con dosi elevate di insulina a causa della presenza di anticorpi anti-insulina umana possono mostrare un miglioramento della risposta all'insulina se sottoposti alla terapia con Lantus.

Si raccomanda di attuare controlli metabolici frequenti nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive.

Può verificarsi che in seguito al miglioramento del controllo metabolico ed al conseguente aumento della sensibilità all'insulina sia necessario effettuare un ulteriore aggiustamento della dose. L'aggiustamento della dose può essere necessario anche se, ad esempio, cambiano il peso del paziente o il suo stile di vita, l'ora della somministrazione o si verificano altre circostanze che possono causare un'aumentata sensibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Lantus viene somministrato per via sottocutanea.

Lantus non deve essere somministrato per via endovenosa. La durata d'azione prolungata di Lantus dipende dalla sua iniezione nel tessuto sottocutaneo. La somministrazione per via endovenosa della dose che è di solito usata per via sottocutanea può provocare una grave ipoglicemia.

Non ci sono differenze clinicamente rilevanti nei livelli sierici di insulina o di glucosio dopo somministrazione di Lantus nella parete addominale, nel muscolo deltoide o nella coscia. È necessario ruotare i siti di iniezione all'interno dell'area prescelta tra un'iniezione e la successiva.

Lantus non deve essere miscelato con nessun altro tipo di insulina o diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

Per ulteriori dettagli sull'utilizzo, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Lantus non è l'insulina di prima scelta nel trattamento della chetoacidosi diabetica. In tali casi si consiglia invece l'insulina regolare somministrata per via endovenosa.

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

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

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8).

Ipoglicemia

La frequenza di eventi ipoglicemici dipende dal profilo di azione dei vari tipi di insulina usati e possono quindi cambiare quando viene modificato il regime di trattamento. A causa di un maggiore apporto di insulina basale con Lantus, potrebbe verificarsi ipoglicemia con minor frequenza durante la notte ed una maggior frequenza di prima mattina.

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

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

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,

- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

Gli effetti prolungati della somministrazione sottocutanea di insulina glargine possono ritardare la normalizzazione di una ipoglicemia.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o diminuiti si deve considerare la possibilità che si siano verificati episodi ricorrenti, non riconosciuti (specialmente notturni) di ipoglicemia.

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

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

Malattie intercorrenti

Le malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In alcuni casi è consigliabile eseguire i test delle urine per i chetoni e spesso è necessario aggiustare la dose di insulina. La domanda di insulina di solito aumenta. I pazienti con diabete di tipo 1 devono mantenere un apporto regolare di carboidrati, se pure in piccole quantità, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre insuline, in particolare insuline rapide, sono state accidentalmente somministrate al posto dell'insulina glargine. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina glargine e altre insuline.

Associazione di Lantus con pioglitazone

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

Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici, derivati della fenotiazina, somatropina, medicinali simpaticomimetici (ad esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina), ormoni tiroidei, medicinali antipsicotici atipici (ad esempio clozapina e olanzapina) e inibitori della proteasi.

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcool possono potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, che talvolta può essere seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Per insulina glargine non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte nel corso di studi clinici controllati.

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (oltre 1000 esiti di gravidanza) indicano che non vi è alcun specifico effetto avverso di insulina glargine sulla gravidanza né alcuna specifica malformazione o tossicità a carico del feto o del neonato.

Dati sugli animali non indicano tossicità riproduttiva.

Durante la gravidanza può essere preso in considerazione l'utilizzo di Lantus, se clinicamente indicato.

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

Allattamento

Non è noto se insulina glargine sia escreta nel latte umano. Non si prevedono effetti metabolici dell'ingestione di insulina glargine nel neonato / bambino allattato dato che insulina glargine in quanto peptide è digerita nei singoli aminoacidi nel tratto gastrointestinale umano.

Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità

Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'ipoglicemia, che generalmente è la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può essere causata da una dose di insulina troppo elevata rispetto a quella richiesta.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate provenienti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in base all'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: $< 1/10.000$).

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

Classificazione per Sistemi e Organi MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia				
Patologie del sistema nervoso					Disgeusia
Patologie dell'occhio				Alterazioni della vista Retinopatia	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Lipoipertrofia	Lipoatrofia		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni nel sito d'iniezione		Edema	

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli attacchi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici. Gli episodi ipoglicemici prolungati o severi possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del sistema immunitario

Le reazioni allergiche all'insulina di tipo immediato sono rare. Tali reazioni all'insulina (e all'insulina glargine) o agli eccipienti possono essere associate, ad esempio, a reazioni cutanee generalizzate, angioedema, broncospasmo, ipotensione e shock e possono rappresentare una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In alcuni studi clinici gli anticorpi che mostravano reazioni crociate con l'insulina umana e con l'insulina glargine sono stati osservati con la stessa frequenza nei gruppi trattati con insulina NPH e in quelli trattati con insulina glargine. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare una compromissione temporanea della vista, dovuta ad una temporanea alterazione della imbibizione e dell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica. Nei pazienti affetti da retinopatia proliferativa, in particolare in quelli non trattati con la fotocoagulazione, episodi ipoglicemici gravi possono causare amaurosi transitoria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Come in tutte le terapie insuliniche, si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno dell'area di iniezione prescelta può contribuire a ridurre o a prevenire queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Reazioni nel sito d'iniezione comprendono arrossamento, dolore, prurito, orticaria, edema o infiammazione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Raramente l'insulina può causare ritenzione sodica ed edema, particolarmente se uno scarso controllo metabolico precedente è stato migliorato con una terapia insulinica intensiva.

Popolazione pediatrica

In generale il profilo di sicurezza nei bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) è simile a quello osservato negli adulti.

Le reazioni avverse riportate dopo la commercializzazione del medicinale comprendono reazioni nel sito di iniezione (dolore nel sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione) e reazioni cutanee (rash, orticaria) relativamente più frequenti in bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una ipoglicemia grave, talvolta a lungo termine, e pericolosa per la vita.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, Insuline ed analoghi per iniezione, ad azione lenta. Codice ATC: A10AE04.

Meccanismo d'azione

L'insulina glargine è un analogo dell'insulina umana con bassa solubilità a pH neutro. È completamente solubile al pH acido (pH 4) della soluzione iniettabile di Lantus. Dopo essere stata iniettata nel tessuto sottocutaneo, la soluzione acida viene neutralizzata e dà luogo alla formazione di microprecipitati dai quali sono continuamente liberate piccole quantità di insulina glargine. Questo processo assicura un profilo di concentrazione/durata uniforme, senza picchi, prevedibile e con una durata di azione prolungata.

L'insulina glargine è metabolizzata in 2 metaboliti attivi M1 e M2 (vedere paragrafo 5.2).

Legame ai recettori insulinici: studi in vitro indicano che l'affinità dell'insulina glargine e dei suoi metaboliti M1 e M2 per il recettore umano dell'insulina è simile a quella dell'insulina umana.

Legame al recettore IGF-1: l'affinità dell'insulina glargine per il recettore IGF-1 umano è circa 5-8 volte maggiore rispetto a quella dell'insulina umana (ma circa 70-80 volte inferiore a quella dell'IGF-1), mentre M1 e M2 si legano al recettore IGF-1 con un'affinità leggermente inferiore rispetto all'insulina umana.

La concentrazione totale di insulina (insulina glargine e i suoi metaboliti) riscontrata in pazienti con diabete di tipo 1 era marcatamente inferiore a quella che sarebbe richiesta per una occupazione del recettore IGF-1 tale da avere un effetto semimassimale e la conseguente attivazione della via mitogenica-proliferativa da parte del recettore IGF-1. Concentrazioni fisiologiche di IGF-1 endogeno possono attivare

la via mitogenica-proliferativa; tuttavia le concentrazioni terapeutiche trovate durante la terapia insulinica, inclusa la terapia con Lantus, sono notevolmente inferiori alle concentrazioni farmacologiche richieste per attivare la via dell'IGF-1.

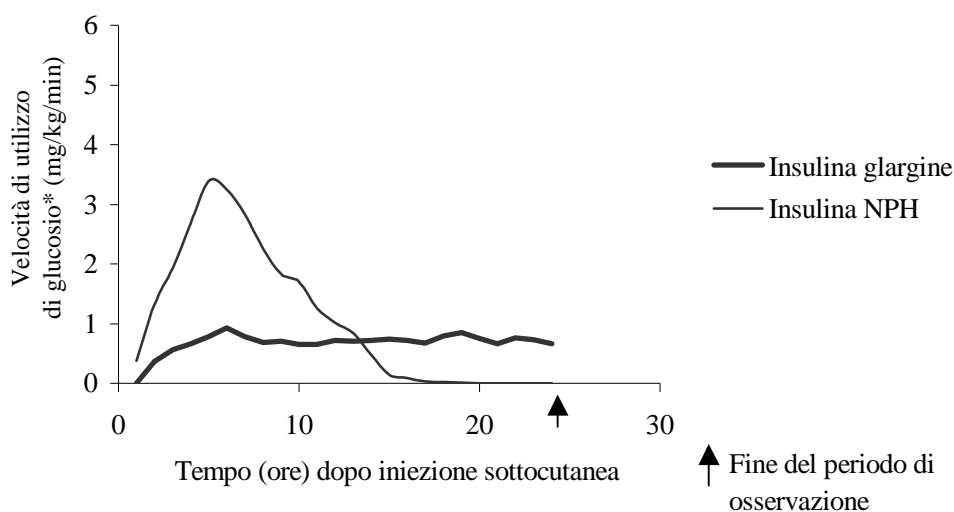
L'attività principale dell'insulina, inclusa l'insulina glargine, è la regolazione del metabolismo del glucosio. L'insulina ed i suoi analoghi abbassano i livelli di glucosio ematico mediante stimolazione dell'assunzione periferica di glucosio, specialmente dai muscoli scheletrici e dal tessuto adiposo e mediante inibizione della produzione di glucosio epatico. L'insulina inibisce la lipolisi negli adipociti e la proteolisi e aumenta la sintesi proteica.

Gli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che l'insulina glargine per via endovenosa e l'insulina umana sono equipotenti quando vengono somministrate alle stesse dosi. Come in tutti i trattamenti insulinici, la durata d'azione dell'insulina glargine può essere influenzata dall'esercizio fisico e da altre variabili.

In studi con clamp euglicemico in soggetti sani o in pazienti affetti da diabete di tipo 1, l'inizio dell'attività dell'insulina glargine somministrata per via sottocutanea era più lento di quello dell'insulina NPH umana, inoltre, il suo effetto era uniforme e senza alcun picco e la durata del suo effetto era prolungata.

Il grafico seguente mostra i risultati ottenuti da uno studio su pazienti:

Profilo d'Azione in Pazienti con Diabete di tipo 1



*determinata come quantità di glucosio infusa per mantenere costanti i livelli di glucosio plasmatico (valori medi per ora).

La durata d'azione più lunga dell'insulina glargine sottocutanea è direttamente correlata con la sua più lenta velocità di assorbimento e giustifica la somministrazione di una sola dose giornaliera. Il profilo temporale dell'azione dell'insulina e dei suoi analoghi quali l'insulina glargine può variare in maniera considerevole in individui diversi o in uno stesso individuo.

In uno studio clinico i sintomi dell'ipoglicemia o le risposte all'ormone contro-regolatore sono risultati simili dopo somministrazione endovenosa di insulina glargine e insulina umana sia in volontari sani che in pazienti con diabete di tipo 1.

Gli effetti di insulina glargine (una volta al giorno) sulla retinopatia diabetica sono stati valutati in uno studio in aperto di 5 anni controllato con NPH (NPH somministrata 2 volte al giorno) in 1024 pazienti con diabete di tipo II in cui la progressione della retinopatia di 3 o più step nella scala dell'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) è stata valutata con fotografia del fundus. Non sono state viste differenze significative nella progressione della retinopatia diabetica con insulina glargine rispetto a insulina NPH.

Lo studio Origin (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) è uno studio multicentrico, randomizzato, con disegno fattoriale 2x2 condotto in 12.537 soggetti ad alto rischio cardiovascolare (CV) con alterata glicemia a digiuno (IGF) o ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (12% dei partecipanti) o diabete mellito di tipo 2 trattato con ≤ 1 agente antidiabetico orale (88% dei partecipanti). I soggetti sono stati randomizzati (1:1) al trattamento con insulina glargine (n=6264), titolata per raggiungere una glicemia a digiuno (FPG) ≤ 95 mg/dL (5,3 mM/L), o a terapia standard (n=6273).

Il primo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di morte CV, infarto miocardico non fatale (IM), o ictus non fatale, e il secondo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di uno qualsiasi degli eventi primari, o una procedura di rivascularizzazione (coronarica, carotidea o periferica), o una ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Gli end-point secondari includevano mortalità per tutte le cause e un risultato composito microvascolare.

Insulina glargine non ha modificato il rischio relativo di malattia CV e mortalità CV rispetto alla terapia standard. Non si sono evidenziate differenze fra insulina glargine e terapia standard per quanto riguarda i due risultati co-primari, per ogni end point componente, ivi inclusi i suddetti risultati, per mortalità per tutte le cause, o per risultato composito microvascolare.

La dose media di insulina glargine alla fine dello studio era di 0,42 U/kg. All'ingresso nello studio, i soggetti avevano un valore mediano di HbA1c di 6,4% e valori mediani di HbA1c durante il trattamento compresi fra 5,9 e 6,4% nel gruppo insulina glargine, e compresi fra 6,2% e 6,6% nel gruppo terapia standard durante tutto il periodo di follow-up.

I tassi di ipoglicemia grave (soggetti interessati dall'evento per 100 anni di esposizione-soggetto) erano 1,05 nel gruppo insulina glargine e 0,30 nel gruppo terapia standard, e i tassi di ipoglicemia non grave confermata erano 7,71 nel gruppo insulina glargine e 2,44 nel gruppo terapia standard. Durante questo studio durato 6 anni, il 42% dei soggetti nel gruppo insulina glargine non ha manifestato alcun episodio ipoglicemico.

All'ultima visita durante il trattamento si è rilevato, rispetto al basale, un aumento medio del peso corporeo di 1,4 kg nel gruppo insulina glargine e una diminuzione media di 0,8 kg nel gruppo terapia standard.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico randomizzato controllato, pazienti pediatriche (età da 6 a 15 anni) con diabete di tipo I (n = 349) sono stati trattati per 28 settimane con un regime basal-bolus di insulina in cui prima di ogni pasto veniva usata insulina umana regolare. Insulina glargine è stata somministrata una volta al giorno prima di andare a letto e l'insulina umana NPH è stata somministrata una o due volte al giorno. In entrambi i gruppi di trattamento sono stati osservati effetti simili sull'emoglobina glicata e sull'incidenza di ipoglicemia sintomatica; tuttavia la glicemia a digiuno è diminuita maggiormente rispetto alla baseline nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo NPH. Inoltre si sono verificati meno episodi di ipoglicemia severa nel gruppo insulina glargine. 143 pazienti trattati con insulina glargine nello studio hanno continuato il trattamento con insulina glargine in uno studio di estensione non controllato con una durata media di follow-up di 2 anni. Non sono stati visti segnali di allerta riguardanti la sicurezza durante questo trattamento esteso con insulina glargine.

È stato anche condotto uno studio crossover di confronto fra insulina glargine più insulina lispro verso NPH più insulina umana regolare (ciascun trattamento somministrato per 16 settimane in ordine casuale) in 26 adolescenti con diabete di tipo I di età fra 12 e 18 anni. Come nello studio pediatrico descritto sopra, la riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale è stata maggiore nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo insulina NPH.

I cambiamenti di HbA1c rispetto al basale sono stati simili nei due gruppi di trattamento; tuttavia i valori di glicemia registrati durante la notte sono stati significativamente maggiori nel gruppo insulina glargine / lispro che nel gruppo NPH / insulina regolare, con un nadir medio di 5,4 mM rispetto a 4,1 mM. Corrispondentemente, l'incidenza di ipoglicemia notturna è stata del 32 % nel gruppo insulina glargine / lispro rispetto al 52 % nel gruppo NPH / insulina regolare.

È stato condotto uno studio di 24 settimane, a gruppi paralleli, in 125 bambini con diabete mellito di tipo I di età compresa fra 2 e 6 anni, di confronto fra insulina glargine somministrata 1 volta al giorno al mattino verso NPH somministrata una o due volte al giorno come insulina basale. Entrambi i gruppi hanno ricevuto un bolo di insulina prima dei pasti.

L'obiettivo primario di dimostrare la non inferiorità di insulina glargine rispetto a NPH in tutte le ipoglicemie non è stato raggiunto e vi è stata una tendenza ad un aumento di eventi ipoglicemici con insulina glargine [rapporto di frequenza insulina glargine: NPH (I.C. 95%) = 1,18 (0,97-1,44)].

L'emoglobina glicata e la variabilità della glicemia erano paragonabili nei due gruppi. In questo studio non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani e nei pazienti diabetici le concentrazioni sieriche di insulina indicavano un assorbimento più lento e molto più prolungato e mostravano la mancanza di un picco dopo iniezione sottocutanea di insulina glargine rispetto all'insulina umana NPH. Le concentrazioni erano quindi conformi al profilo temporale dell'attività farmacodinamica dell'insulina glargine. Il grafico sopra riportato mostra i profili temporali dell'attività dell'insulina glargine e dell'insulina NPH.

Insulina glargine somministrata per via iniettiva una volta al giorno raggiungerà i livelli di steady state in 2-4 giorni dopo la prima dose.

Se somministrate per via endovenosa, l'emivita di eliminazione dell'insulina glargine e dell'insulina umana sono risultate comparabili.

Dopo iniezione sottocutanea di Lantus in pazienti diabetici, l'insulina glargine è metabolizzata rapidamente al terminale carbossilico della catena Beta, con formazione dei due metaboliti attivi M1 (21^A-Gly-insulina) e M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-insulina). Nel plasma, il principale composto circolante è il metabolita M1. L'esposizione a M1 aumenta all'aumentare della dose di Lantus somministrata.

I dati di farmacocinetica e farmacodinamica indicano che l'effetto dell'iniezione sottocutanea di Lantus è dovuto principalmente all'esposizione a M1. L'insulina glargine e il metabolita M2 non erano misurabili nella grande maggioranza dei soggetti e, quando misurabili, la loro concentrazione era indipendente dalla dose di Lantus somministrata.

Negli studi clinici l'analisi dei sottogruppi in base all'età ed al sesso non ha mostrato alcuna differenza nella sicurezza ed efficacia nei pazienti trattati con insulina glargine rispetto all'intera popolazione dello studio.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica nei bambini di età compresa fra 2 e 6 anni con diabete mellito di tipo I è stata valutata in uno studio clinico (vedere paragrafo 5.1). Le concentrazioni plasmatiche minime di insulina glargine e dei suoi principali metaboliti M1 e M2 sono state misurate nei bambini trattati con insulina glargine, e hanno mostrato un andamento delle concentrazioni plasmatiche simile agli adulti, senza evidenza di accumulo di insulina glargine o dei suoi metaboliti con la somministrazione cronica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro

m-cresolo

glicerolo

acido cloridrico

sodio idrossido

acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali. È importante assicurarsi che le siringhe non contengano tracce di altre sostanze.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della cartuccia

Il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. La penna che contiene una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Cartucce integre

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti.

Conservare la cartuccia nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con uno stantuffo nero (gomma bromobutilica), con una capsula ghierata (alluminio), con tappo (gomma bromobutilica o gomma bromobutilica con lamina di poliisoprene). La cartuccia di vetro è integrata in modo irreversibile in un contenitore trasparente ed è assemblata ad un meccanismo di plastica con una barra filettata ad una estremità.

Sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 cartucce per OptiClik. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Lantus non deve essere miscelato con altre insuline o diluito. La miscelazione o la diluizione può modificare il tempo/profilo d'azione e la miscelazione può causare la precipitazione.

Le cartucce per OptiClik sono per un uso combinato solo con OptiClik e seguendo le raccomandazioni delle informazioni che vengono fornite dal produttore del dispositivo.

Le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna devono essere attentamente seguite per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago e la somministrazione della iniezione di insulina.

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

Prima di essere inserita nella penna, la cartuccia deve essere conservata a temperatura ambiente per 1-2 ore.

Controllare la cartuccia prima dell'uso. Essa deve essere utilizzata solo se intatta e se la soluzione è limpida, incolore, senza particelle solide visibili e se ha una consistenza acquosa. Poiché Lantus è una soluzione, non richiede risospensione prima dell'uso.

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

Se la penna non funziona bene (vedere istruzioni per l'utilizzo della penna), la soluzione può essere aspirata dalla cartuccia in una siringa (adatta a contenere 100 unità/ml di insulina) ed iniettata.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/00/134/022-029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 Giugno 2000

Data del rinnovo più recente: 9 Giugno 2010

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/>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus OptiSet 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 unità di insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).

Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 unità.

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Lantus contiene insulina glargine, un analogo dell'insulina, che ha una durata d'azione prolungata. Esso deve essere somministrato una volta al giorno, a qualsiasi ora del giorno ma sempre alla stessa ora ogni giorno.

OptiSet rilascia insulina con incrementi di 2 unità fino ad una dose singola massima di 40 unità.

Il regime posologico di Lantus (dose e tempi della somministrazione) deve essere adattato individualmente. Nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, Lantus può essere somministrato insieme a medicinali antidiabetici attivi per via orale.

La potenza di questo medicinale è espressa in unità. Queste unità sono riferite solo a Lantus e non corrispondono alle UI né alle unità utilizzate per esprimere la potenza di altri analoghi dell'insulina (Vedere paragrafo 5.1).

Popolazioni particolari

Popolazione anziana (≥ 65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa della ridotta eliminazione insulinica.

Insufficienza epatica

È possibile che in pazienti affetti da insufficienza epatica la richiesta di insulina diminuisca a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di Lantus sono state dimostrate negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Lantus non è stato studiato in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Passaggio da altre insuline a Lantus

Quando si sostituisce un regime terapeutico a base di insulina ad azione intermedia o prolungata con un regime con Lantus, può essere richiesto un cambiamento della dose di insulina basale e deve essere adattato il trattamento antidiabetico concomitante (la dose ed i tempi della somministrazione addizionale di insulina umana regolare o analoghi dell'insulina ad azione rapida o la dose dei medicinali antidiabetici orali).

Per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna e mattutina, i pazienti che cambieranno il loro regime insulinico basale da insulina NPH due volte al giorno a Lantus una volta al giorno dovranno ridurre la loro dose giornaliera di insulina basale del 20-30 % durante le prime settimane di trattamento.

Durante le prime settimane la diminuzione dovrebbe, almeno in parte, essere compensata da un incremento di insulina prima dei pasti; dopo tale periodo il regime dovrà essere adeguato individualmente.

Come nel caso di altri analoghi dell'insulina, i pazienti trattati con dosi elevate di insulina a causa della presenza di anticorpi anti-insulina umana possono mostrare un miglioramento della risposta all'insulina se sottoposti alla terapia con Lantus.

Si raccomanda di attuare controlli metabolici frequenti nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive.

Può verificarsi che in seguito al miglioramento del controllo metabolico ed al conseguente aumento della sensibilità all'insulina sia necessario effettuare un ulteriore aggiustamento della dose. L'aggiustamento della dose può essere necessario anche se, ad esempio, cambiano il peso del paziente o il suo stile di vita, l'ora della somministrazione o si verificano altre circostanze che possono causare un'aumentata sensibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Lantus viene somministrato per via sottocutanea.

Lantus non deve essere somministrato per via endovenosa. La durata d'azione prolungata di Lantus dipende dalla sua iniezione nel tessuto sottocutaneo. La somministrazione per via endovenosa della dose che è di solito usata per via sottocutanea può provocare una grave ipoglicemia.

Non ci sono differenze clinicamente rilevanti nei livelli sierici di insulina o di glucosio dopo somministrazione di Lantus nella parete addominale, nel muscolo deltoide o nella coscia. È necessario ruotare i siti di iniezione all'interno dell'area prescelta tra un'iniezione e la successiva.

Lantus non deve essere miscelato con nessun altro tipo di insulina o diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

Prima di utilizzare OptiSet è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso inserite nel foglio illustrativo (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Lantus non è l'insulina di prima scelta nel trattamento della chetoacidosi diabetica. In tali casi si consiglia invece l'insulina regolare somministrata per via endovenosa.

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

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

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8).

Ipoglicemia

La frequenza di eventi ipoglicemici dipende dal profilo di azione dei vari tipi di insulina usati e possono quindi cambiare quando viene modificato il regime di trattamento. A causa di un maggiore apporto di insulina basale con Lantus, potrebbe verificarsi ipoglicemia con minor frequenza durante la notte ed una maggior frequenza di prima mattina.

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

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

- con marcato miglioramento del controllo glicemico,
- nei quali l'ipoglicemia si sviluppa gradualmente,

- anziani,
- che sono passati da un'insulina animale a un'insulina umana,
- con neuropatia autonoma,
- con una lunga storia di diabete,
- che soffrono di disturbi psichiatrici,
- che ricevono contemporaneamente un trattamento con alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 4.5).

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

Gli effetti prolungati della somministrazione sottocutanea di insulina glargine possono ritardare la normalizzazione di una ipoglicemia.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o diminuiti si deve considerare la possibilità che si siano verificati episodi ricorrenti, non riconosciuti (specialmente notturni) di ipoglicemia.

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

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

Malattie intercorrenti

Le malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In alcuni casi è consigliabile eseguire i test delle urine per i chetoni e spesso è necessario aggiustare la dose di insulina. La domanda di insulina di solito aumenta. I pazienti con diabete di tipo 1 devono mantenere un apporto regolare di carboidrati, se pure in piccole quantità, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna

Prima di utilizzare OptiSet è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso inserite nel foglio illustrativo. OptiSet deve essere utilizzato come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6)

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre insuline, in particolare insuline rapide, sono state accidentalmente somministrate al posto dell'insulina glargine. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina glargine e altre insuline.

Associazione di Lantus con pioglitazone

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

Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici, derivati della fenotiazina, somatropina, medicinali simpaticomimetici (ad esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina), ormoni tiroidei, medicinali antipsicotici atipici (ad esempio clozapina e olanzapina) e inibitori della proteasi.

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcool possono potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, che talvolta può essere seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Per insulina glargine non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte nel corso di studi clinici controllati.

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (oltre 1000 esiti di gravidanza) indicano che non vi è alcun specifico effetto avverso di insulina glargine sulla gravidanza né alcuna specifica malformazione o tossicità a carico del feto o del neonato.

Dati sugli animali non indicano tossicità riproduttiva.

Durante la gravidanza può essere preso in considerazione l'utilizzo di Lantus, se clinicamente indicato.

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

Allattamento

Non è noto se insulina glargine sia escreta nel latte umano. Non si prevedono effetti metabolici dell'ingestione di insulina glargine nel neonato / bambino allattato dato che insulina glargine in quanto peptide è digerita nei singoli aminoacidi nel tratto gastrointestinale umano.

Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità

Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'ipoglicemia, che generalmente è la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può essere causata da una dose di insulina troppo elevata rispetto a quella richiesta.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate provenienti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in base all'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: $< 1/10.000$).

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

Classificazione per Sistemi e Organi MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipoglicemia				
Patologie del sistema nervoso					Disgeusia
Patologie dell'occhio				Alterazioni della vista Retinopatia	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Lipoipertrofia	Lipoatrofia		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni nel sito d'iniezione		Edema	

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli attacchi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici. Gli episodi ipoglicemici prolungati o severi possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del sistema immunitario

Le reazioni allergiche all'insulina di tipo immediato sono rare. Tali reazioni all'insulina (e all'insulina glargine) o agli eccipienti possono essere associate, ad esempio, a reazioni cutanee generalizzate, angioedema, broncospasmo, ipotensione e shock e possono rappresentare una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In alcuni studi clinici gli anticorpi che mostravano reazioni crociate con l'insulina umana e con l'insulina glargine sono stati osservati con la stessa frequenza nei gruppi trattati con insulina NPH e in quelli trattati con insulina glargine. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare una compromissione temporanea della vista, dovuta ad una temporanea alterazione della imbibizione e dell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica. Nei pazienti affetti da retinopatia proliferativa, in particolare in quelli non trattati con la fotocoagulazione, episodi ipoglicemici gravi possono causare amaurosi transitoria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Come in tutte le terapie insuliniche, si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno dell'area di iniezione prescelta può contribuire a ridurre o a prevenire queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Reazioni nel sito d'iniezione comprendono arrossamento, dolore, prurito, orticaria, edema o infiammazione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Raramente l'insulina può causare ritenzione sodica ed edema, particolarmente se uno scarso controllo metabolico precedente è stato migliorato con una terapia insulinica intensiva.

Popolazione pediatrica

In generale il profilo di sicurezza nei bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) è simile a quello osservato negli adulti.

Le reazioni avverse riportate dopo la commercializzazione del medicinale comprendono reazioni nel sito di iniezione (dolore nel sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione) e reazioni cutanee (rash, orticaria) relativamente più frequenti in bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una ipoglicemia grave, talvolta a lungo termine, e pericolosa per la vita.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, Insuline ed analoghi per iniezione, ad azione lenta. Codice ATC: A10AE04.

Meccanismo d'azione

L'insulina glargine è un analogo dell'insulina umana con bassa solubilità a pH neutro. È completamente solubile al pH acido (pH 4) della soluzione iniettabile di Lantus. Dopo essere stata iniettata nel tessuto sottocutaneo, la soluzione acida viene neutralizzata e dà luogo alla formazione di microprecipitati dai quali sono continuamente liberate piccole quantità di insulina glargine. Questo processo assicura un profilo di concentrazione/durata uniforme, senza picchi, prevedibile e con una durata di azione prolungata.

L'insulina glargine è metabolizzata in 2 metaboliti attivi M1 e M2 (vedere paragrafo 5.2).

Legame ai recettori insulinici: studi in vitro indicano che l'affinità dell'insulina glargine e dei suoi metaboliti M1 e M2 per il recettore umano dell'insulina è simile a quella dell'insulina umana.

Legame al recettore IGF-1: l'affinità dell'insulina glargine per il recettore IGF-1 umano è circa 5-8 volte maggiore rispetto a quella dell'insulina umana (ma circa 70-80 volte inferiore a quella dell'IGF-1), mentre M1 e M2 si legano al recettore IGF-1 con un'affinità leggermente inferiore rispetto all'insulina umana.

La concentrazione totale di insulina (insulina glargine e i suoi metaboliti) riscontrata in pazienti con diabete di tipo 1 era marcatamente inferiore a quella che sarebbe richiesta per una occupazione del recettore IGF-1 tale da avere un effetto semimassimale e la conseguente attivazione della via mitogenica-proliferativa da parte del recettore IGF-1. Concentrazioni fisiologiche di IGF-1 endogeno possono attivare

la via mitogenica-proliferativa; tuttavia le concentrazioni terapeutiche trovate durante la terapia insulinica, inclusa la terapia con Lantus, sono notevolmente inferiori alle concentrazioni farmacologiche richieste per attivare la via dell'IGF-1.

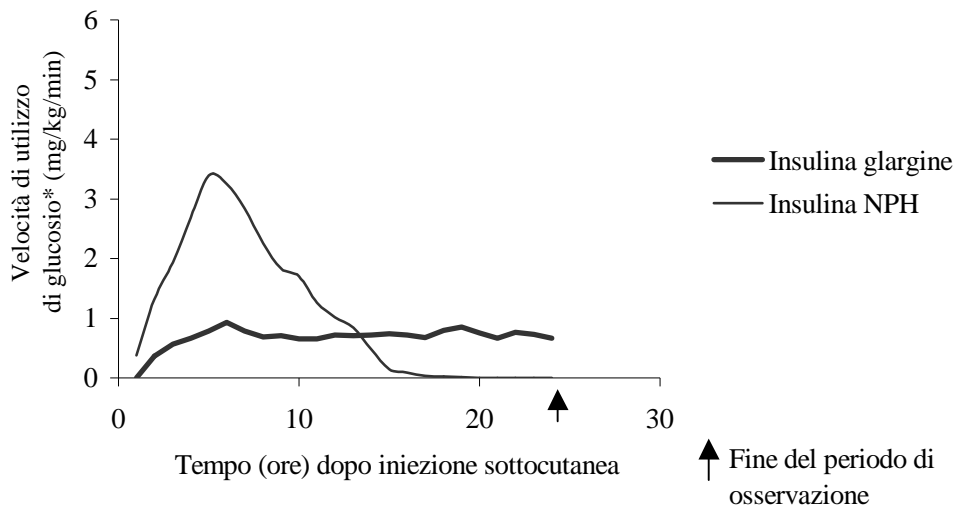
L'attività principale dell'insulina, inclusa l'insulina glargine, è la regolazione del metabolismo del glucosio. L'insulina ed i suoi analoghi abbassano i livelli di glucosio ematico mediante stimolazione dell'assunzione periferica di glucosio, specialmente dai muscoli scheletrici e dal tessuto adiposo e mediante inibizione della produzione di glucosio epatico. L'insulina inibisce la lipolisi negli adipociti e la proteolisi e aumenta la sintesi proteica.

Gli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che l'insulina glargine per via endovenosa e l'insulina umana sono equipotenti quando vengono somministrate alle stesse dosi. Come in tutti i trattamenti insulinici, la durata d'azione dell'insulina glargine può essere influenzata dall'esercizio fisico e da altre variabili.

In studi con clamp euglicemico in soggetti sani o in pazienti affetti da diabete di tipo 1, l'inizio dell'attività dell'insulina glargine somministrata per via sottocutanea era più lento di quello dell'insulina NPH umana, inoltre, il suo effetto era uniforme e senza alcun picco e la durata del suo effetto era prolungata.

Il grafico seguente mostra i risultati ottenuti da uno studio su pazienti:

Profilo d'Azione in Pazienti con Diabete di tipo 1



*determinata come quantità di glucosio infusa per mantenere costanti i livelli di glucosio plasmatico (valori medi per ora).

La durata d'azione più lunga dell'insulina glargine sottocutanea è direttamente correlata con la sua più lenta velocità di assorbimento e giustifica la somministrazione di una sola dose giornaliera. Il profilo temporale dell'azione dell'insulina e dei suoi analoghi quali l'insulina glargine può variare in maniera considerevole in individui diversi o in uno stesso individuo.

In uno studio clinico i sintomi dell'ipoglicemia o le risposte all'ormone contro-regolatore sono risultati simili dopo somministrazione endovenosa di insulina glargine e insulina umana sia in volontari sani che in pazienti con diabete di tipo 1.

Gli effetti di insulina glargine (una volta al giorno) sulla retinopatia diabetica sono stati valutati in uno studio in aperto di 5 anni controllato con NPH (NPH somministrata 2 volte al giorno) in 1024 pazienti con diabete di tipo II in cui la progressione della retinopatia di 3 o più step nella scala dell'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) è stata valutata con fotografia del fundus. Non sono state viste differenze significative nella progressione della retinopatia diabetica con insulina glargine rispetto a insulina NPH.

Lo studio Origin (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) è uno studio multicentrico, randomizzato, con disegno fattoriale 2x2 condotto in 12.537 soggetti ad alto rischio cardiovascolare (CV) con alterata glicemia a digiuno (IGF) o ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (12% dei partecipanti) o diabete mellito di tipo 2 trattato con ≤ 1 agente antidiabetico orale (88% dei partecipanti). I soggetti sono stati randomizzati (1:1) al trattamento con insulina glargine (n=6264), titolata per raggiungere una glicemia a digiuno (FPG) ≤ 95 mg/dL (5,3 mM/L), o a terapia standard (n=6273).

Il primo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di morte CV, infarto miocardico non fatale (IM), o ictus non fatale, e il secondo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di uno qualsiasi degli eventi primari, o una procedura di rivascularizzazione (coronarica, carotidea o periferica), o una ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Gli end-point secondari includevano mortalità per tutte le cause e un risultato composito microvascolare.

Insulina glargine non ha modificato il rischio relativo di malattia CV e mortalità CV rispetto alla terapia standard. Non si sono evidenziate differenze fra insulina glargine e terapia standard per quanto riguarda i due risultati co-primari, per ogni end point componente, ivi inclusi i suddetti risultati, per mortalità per tutte le cause, o per risultato composito microvascolare.

La dose media di insulina glargine alla fine dello studio era di 0,42 U/kg. All'ingresso nello studio, i soggetti avevano un valore mediano di HbA1c di 6,4% e valori mediani di HbA1c durante il trattamento compresi fra 5,9 e 6,4% nel gruppo insulina glargine, e compresi fra 6,2% e 6,6% nel gruppo terapia standard durante tutto il periodo di follow-up.

I tassi di ipoglicemia grave (soggetti interessati dall'evento per 100 anni di esposizione-soggetto) erano 1,05 nel gruppo insulina glargine e 0,30 nel gruppo terapia standard, e i tassi di ipoglicemia non grave confermata erano 7,71 nel gruppo insulina glargine e 2,44 nel gruppo terapia standard. Durante questo studio durato 6 anni, il 42% dei soggetti nel gruppo insulina glargine non ha manifestato alcun episodio ipoglicemico.

All'ultima visita durante il trattamento si è rilevato, rispetto al basale, un aumento medio del peso corporeo di 1,4 kg nel gruppo insulina glargine e una diminuzione media di 0,8 kg nel gruppo terapia standard.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico randomizzato controllato, pazienti pediatriche (età da 6 a 15 anni) con diabete di tipo I (n = 349) sono stati trattati per 28 settimane con un regime basal-bolus di insulina in cui prima di ogni pasto veniva usata insulina umana regolare. Insulina glargine è stata somministrata una volta al giorno

prima di andare a letto e l'insulina umana NPH è stata somministrata una o due volte al giorno. In entrambi i gruppi di trattamento sono stati osservati effetti simili sull'emoglobina glicata e sull'incidenza di ipoglicemia sintomatica; tuttavia la glicemia a digiuno è diminuita maggiormente rispetto alla baseline nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo NPH. Inoltre si sono verificati meno episodi di ipoglicemia severa nel gruppo insulina glargine. 143 pazienti trattati con insulina glargine nello studio hanno continuato il trattamento con insulina glargine in uno studio di estensione non controllato con una durata media di follow-up di 2 anni. Non sono stati visti segnali di allerta riguardanti la sicurezza durante questo trattamento esteso con insulina glargine.

È stato anche condotto uno studio crossover di confronto fra insulina glargine più insulina lispro verso NPH più insulina umana regolare (ciascun trattamento somministrato per 16 settimane in ordine casuale) in 26 adolescenti con diabete di tipo I di età fra 12 e 18 anni. Come nello studio pediatrico descritto sopra, la riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale è stata maggiore nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo insulina NPH.

I cambiamenti di HbA1c rispetto al basale sono stati simili nei due gruppi di trattamento; tuttavia i valori di glicemia registrati durante la notte sono stati significativamente maggiori nel gruppo insulina glargine / lispro che nel gruppo NPH / insulina regolare, con un nadir medio di 5,4 mM rispetto a 4,1 mM. Corrispondentemente, l'incidenza di ipoglicemia notturna è stata del 32 % nel gruppo insulina glargine / lispro rispetto al 52 % nel gruppo NPH / insulina regolare.

È stato condotto uno studio di 24 settimane, a gruppi paralleli, in 125 bambini con diabete mellito di tipo I di età compresa fra 2 e 6 anni, di confronto fra insulina glargine somministrata 1 volta al giorno al mattino verso NPH somministrata una o due volte al giorno come insulina basale. Entrambi i gruppi hanno ricevuto un bolo di insulina prima dei pasti.

L'obiettivo primario di dimostrare la non inferiorità di insulina glargine rispetto a NPH in tutte le ipoglicemie non è stato raggiunto e vi è stata una tendenza ad un aumento di eventi ipoglicemici con insulina glargine [rapporto di frequenza insulina glargine: NPH (I.C. 95%) = 1,18 (0,97-1,44)].

L'emoglobina glicata e la variabilità della glicemia erano paragonabili nei due gruppi. In questo studio non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani e nei pazienti diabetici le concentrazioni sieriche di insulina indicavano un assorbimento più lento e molto più prolungato e mostravano la mancanza di un picco dopo iniezione sottocutanea di insulina glargine rispetto all'insulina umana NPH. Le concentrazioni erano quindi conformi al profilo temporale dell'attività farmacodinamica dell'insulina glargine. Il grafico sopra riportato mostra i profili temporali dell'attività dell'insulina glargine e dell'insulina NPH.

Insulina glargine somministrata per via iniettiva una volta al giorno raggiungerà i livelli di steady state in 2-4 giorni dopo la prima dose.

Se somministrate per via endovenosa, l'emivita di eliminazione dell'insulina glargine e dell'insulina umana sono risultate comparabili.

Dopo iniezione sottocutanea di Lantus in pazienti diabetici, l'insulina glargine è metabolizzata rapidamente al terminale carbossilico della catena Beta, con formazione dei due metaboliti attivi M1 (21^A-Gly-insulina) e M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-insulina). Nel plasma, il principale composto circolante è il metabolita M1. L'esposizione a M1 aumenta all'aumentare della dose di Lantus somministrata.

I dati di farmacocinetica e farmacodinamica indicano che l'effetto dell'iniezione sottocutanea di Lantus è dovuto principalmente all'esposizione a M1. L'insulina glargine e il metabolita M2 non erano misurabili nella grande maggioranza dei soggetti e, quando misurabili, la loro concentrazione era indipendente dalla dose di Lantus somministrata.

Negli studi clinici l'analisi dei sottogruppi in base all'età ed al sesso non ha mostrato alcuna differenza nella sicurezza ed efficacia nei pazienti trattati con insulina glargine rispetto all'intera popolazione dello studio.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica nei bambini di età compresa fra 2 e 6 anni con diabete mellito di tipo I è stata valutata in uno studio clinico (vedere paragrafo 5.1). Le concentrazioni plasmatiche minime di insulina glargine e dei suoi principali metaboliti M1 e M2 sono state misurate nei bambini trattati con insulina glargine, e hanno mostrato un andamento delle concentrazioni plasmatiche simile agli adulti, senza evidenza di accumulo di insulina glargine o dei suoi metaboliti con la somministrazione cronica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro,
m-cresolo,
glicerolo,
acido cloridrico,
sodio idrossido,
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo il primo impiego della penna

Il medicinale può essere conservato per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare.

Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti.

Conservare la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con uno stantuffo nero (gomma bromobutilica), con una capsula ghierata (alluminio), con tappo (gomma bromobutilica o gomma bromobutilica con lamina di poliisoprene). La cartuccia è inserita in una penna usa e getta. Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 penne. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo utilizzo, la penna deve essere conservata a temperatura ambiente per 1-2 ore.

Controllare la cartuccia prima dell'uso. Usare solo se la soluzione è limpida, incolore, senza particelle solide visibili e se ha una consistenza acquosa. Poiché Lantus è una soluzione, non richiede risospensione prima dell'uso.

Lantus non deve essere miscelato con altre insuline o diluito. La miscelazione o la diluizione può modificare il tempo/profilo d'azione e la miscelazione può causare la precipitazione.

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

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

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

Manipolazione della penna

Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso inserite nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare OptiSet.

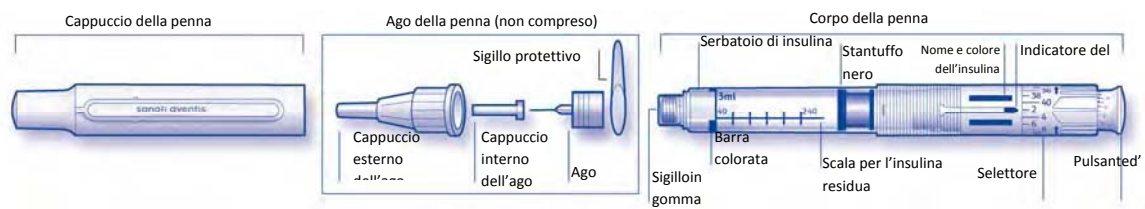


Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'utilizzo di OptiSet:

- Prima di ogni uso, deve sempre essere inserito un ago nuovo. Devono essere utilizzati solamente aghi compatibili per l'uso con OptiSet.
- Prima di ogni iniezione deve sempre essere effettuato un test di sicurezza.
- Se si utilizza una nuova OptiSet occorre effettuare il test di sicurezza iniziale con 8 unità preselezionate dal produttore.
- Il selettore del dosaggio può essere ruotato solo in una direzione.
- Il selettore del dosaggio (cambiare la dose) non deve mai essere ruotato dopo che il pulsante d'iniezione è stato estratto.
- Questa penna è ad uso esclusivo del paziente e non deve essere prestata a nessun altro.
- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, occorre fare particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- OptiSet non deve mai essere utilizzata se è danneggiata o se il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.
- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una OptiSet di scorta in caso di smarrimento o danneggiamento della OptiSet.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per le istruzioni su come conservare OptiSet.

Se OptiSet è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

Dopo l'uso, OptiSet deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

OptiSet deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno della OptiSet può essere pulito con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata perché questo potrebbe danneggiarla.

OptiSet è progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui OptiSet potrebbe essere danneggiata. Se il paziente ha il timore che OptiSet possa essere danneggiata, ne deve usare una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, devono essere controllate l'etichetta sulla penna e sul serbatoio di insulina per assicurarsi che la penna contenga l'insulina corretta. Occorre controllare anche l'aspetto della soluzione di insulina: deve essere limpida, incolore, senza particelle visibili e deve avere una consistenza acquosa. Non utilizzare OptiSet se l'insulina è torbida, colorata o contiene particelle.

Punto 2. Inserimento dell'ago

Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, inserire l'ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza.

Per una OptiSet nuova e mai utilizzata è già preselezionata dal produttore una dose di 8 unità per il primo test di sicurezza.

Per una OptiSet già utilizzata, deve essere selezionata una dose di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio in avanti fino a quando l'indicatore della dose indica il numero 2. Il selettore del dosaggio ruoterà solo in un'unica direzione.

Il pulsante d'iniezione deve essere estratto completamente per caricare la dose. Il selettore del dosaggio non deve mai essere ruotato dopo che il pulsante d'iniezione è stato estratto.

Devono essere rimossi il cappuccio interno ed esterno dell'ago. Il cappuccio esterno deve essere conservato per rimuovere l'ago dopo l'uso.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l'ago rivolto verso l'alto, deve essere picchiettato leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

A questo punto il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l'insulina è fuoriuscita dalla punta dell'ago, la penna e l'ago funzionano correttamente.

Se invece l'insulina non fuoriuscisse dalla punta dell'ago, le operazioni del punto 3 devono essere ripetute altre due volte fino alla fuoriuscita dell'insulina dalla punta dell'ago. Se ancora l'insulina non fuoriuscisse, cambiare l'ago, che potrebbe essere ostruito e provare ancora. Se anche dopo il cambio dell'ago l'insulina non fuoriuscisse, l'OptiSet potrebbe essere danneggiata. Questa OptiSet non deve essere utilizzata.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 2 unità, da un minimo di 2 unità fino ad un massimo di 40 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 40 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

Il paziente deve sempre controllare che ci sia insulina a sufficienza per la dose che deve essere iniettata.

La scala graduata sul serbatoio trasparente di insulina mostra approssimativamente la quantità di insulina rimanente nella OptiSet. Questa scala graduata non deve essere utilizzata per selezionare la dose di insulina.

Se lo stantuffo nero si trova all'inizio della barra colorata, allora sono disponibili circa 40 unità di insulina.

Se lo stantuffo nero si trova alla fine della barra colorata, allora sono disponibili circa 20 unità di insulina.

Il selettore del dosaggio deve essere ruotato in avanti fino a che l'indicatore della dose raggiunge la dose richiesta.

Punto 5. Caricamento della dose

Il pulsante di iniezione deve essere estratto completamente per permettere il caricamento della dose nella penna.

Il paziente deve controllare se la dose selezionata è caricata completamente. Notare che il pulsante d'iniezione fuoriesce solo in relazione al quantitativo di insulina rimasto nel serbatoio.

Il pulsante di iniezione permette di controllare l'effettiva dose caricata. Il pulsante d'iniezione deve essere tenuto in tensione durante questo controllo. L'ultima barra spessa visibile sul pulsante d'iniezione mostra la quantità di insulina caricata. Quando il pulsante d'iniezione è mantenuto estratto si può vedere solo la parte superiore di questa barra spessa.

Punto 6. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.

L'ago deve essere inserito nella cute.

Il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo. Si sentirà il suono di un click che smetterà quando il pulsante di iniezione sarà stato premuto completamente. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima di estrarre l'ago dalla cute. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Punto 7. Rimozione e smaltimento dell'ago

L'ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo aiuta a prevenire contaminazioni e/o infezioni così come l'ingresso di aria nel serbatoio di insulina e la perdita di insulina che può causare dosaggi imprecisi. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

Il cappuccio deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/00/134/008-011

EU/1/00/134/018-021

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 Giugno 2000

Data del rinnovo più recente: 9 Giugno 2010

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/>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus SoloStar 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 100 unità di insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).

Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile, equivalenti a 300 unità.

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

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida ed incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Lantus contiene insulina glargine, un analogo dell'insulina, e ha una durata d'azione prolungata.

Lantus deve essere somministrato una volta al giorno, a qualsiasi ora del giorno ma sempre alla stessa ora ogni giorno.

Il regime posologico di Lantus (dose e tempi della somministrazione) deve essere adattato individualmente. Nei pazienti con diabete mellito di tipo 2, Lantus può essere somministrato insieme a medicinali antidiabetici attivi per via orale.

La potenza di questo medicinale è espressa in unità. Queste unità sono riferite solo a Lantus e non corrispondono alle UI nè alle unità utilizzate per esprimere la potenza di altri analoghi dell'insulina (Vedere paragrafo 5.1).

Popolazioni particolari

Popolazione anziana (≥ 65 anni)

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

Insufficienza renale

In pazienti affetti da insufficienza renale la richiesta di insulina può diminuire a causa della ridotta eliminazione insulinica.

Insufficienza epatica

È possibile che in pazienti affetti da insufficienza epatica la richiesta di insulina diminuisca a causa della capacità ridotta di gluconeogenesi e del ridotto metabolismo insulinico.

Popolazione pediatrica

L'efficacia e la sicurezza di Lantus sono state dimostrate negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Lantus non è stato studiato in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Passaggio da altre insuline a Lantus

Quando si sostituisce un regime terapeutico a base di insulina ad azione intermedia o prolungata con un regime con Lantus, può essere richiesto un cambiamento della dose di insulina basale e deve essere adattato il trattamento antidiabetico concomitante (la dose ed i tempi della somministrazione addizionale di insulina umana regolare o analoghi dell'insulina ad azione rapida o la dose dei medicinali antidiabetici orali).

Per ridurre il rischio di ipoglicemia notturna e mattutina, i pazienti che cambieranno il loro regime insulinico basale da insulina NPH due volte al giorno a Lantus una volta al giorno dovranno ridurre la loro dose giornaliera di insulina basale del 20-30 % durante le prime settimane di trattamento.

Durante le prime settimane la diminuzione dovrebbe, almeno in parte, essere compensata da un incremento di insulina prima dei pasti; dopo tale periodo il regime dovrà essere adeguato individualmente.

Come nel caso di altri analoghi dell'insulina, i pazienti trattati con dosi elevate di insulina a causa della presenza di anticorpi anti-insulina umana possono mostrare un miglioramento della risposta all'insulina se sottoposti alla terapia con Lantus.

Si raccomanda di attuare controlli metabolici frequenti nel periodo di passaggio da un tipo di insulina ad un altro e nelle prime settimane successive.

Può verificarsi che in seguito al miglioramento del controllo metabolico ed al conseguente aumento della sensibilità all'insulina sia necessario effettuare un ulteriore aggiustamento della dose. L'aggiustamento della dose può essere necessario anche se, ad esempio, cambiano il peso del paziente o il suo stile di vita, l'ora della somministrazione o si verificano altre circostanze che possono causare un'aumentata sensibilità all'ipo- o iperglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Lantus viene somministrato per via sottocutanea.

Lantus non deve essere somministrato per via endovenosa. La durata d'azione prolungata di Lantus dipende dalla sua iniezione nel tessuto sottocutaneo. La somministrazione per via endovenosa della dose che è di solito usata per via sottocutanea può provocare una grave ipoglicemia.

Non ci sono differenze clinicamente rilevanti nei livelli sierici di insulina o di glucosio dopo somministrazione di Lantus nella parete addominale, nel muscolo deltoide o nella coscia. È necessario ruotare i siti di iniezione all'interno dell'area prescelta tra un'iniezione e la successiva.

Lantus non deve essere miscelato con nessun altro tipo di insulina o diluito. Miscelandolo o diluendolo si può modificarne il profilo di durata/azione e la miscelazione può provocarne la precipitazione.

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso inserite nel foglio illustrativo (vedere paragrafo 6.6).

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Lantus non è l'insulina di prima scelta nel trattamento della chetoacidosi diabetica. In tali casi si consiglia invece l'insulina regolare somministrata per via endovenosa.

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

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

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8).

Ipoglicemia

La frequenza di eventi ipoglicemici dipende dal profilo di azione dei vari tipi di insulina usati e possono quindi cambiare quando viene modificato il regime di trattamento. A causa di un maggiore apporto di insulina basale con Lantus, potrebbe verificarsi ipoglicemia con minor frequenza durante la notte ed una maggior frequenza di prima mattina.

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

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

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

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

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

Gli effetti prolungati della somministrazione sottocutanea di insulina glargine possono ritardare la normalizzazione di una ipoglicemia.

Se si osservano valori di emoglobina glicosilata normali o diminuiti si deve considerare la possibilità che si siano verificati episodi ricorrenti, non riconosciuti (specialmente notturni) di ipoglicemia.

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

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

Malattie intercorrenti

Le malattie intercorrenti richiedono un monitoraggio metabolico intensificato. In alcuni casi è consigliabile eseguire i test delle urine per i chetoni e spesso è necessario aggiustare la dose di insulina. La domanda di insulina di solito aumenta. I pazienti con diabete di tipo 1 devono mantenere un apporto regolare di carboidrati, se pure in piccole quantità, anche se mangiano poco o non sono in grado di mangiare, oppure vomitano, ecc. e non devono mai sospendere completamente la somministrazione di insulina.

Manipolazione della penna

Prima di utilizzare SoloStar è necessario leggere attentamente le Istruzioni per l'uso inserite nel foglio illustrativo. SoloStar deve essere utilizzata come raccomandato in queste Istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6).

Errori di somministrazione del medicinale

Sono stati riportati errori di somministrazione del medicinale in cui altre insuline, in particolare insuline rapide, sono state accidentalmente somministrate al posto dell'insulina glargine. Si deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare errori di somministrazione del medicinale fra insulina glargine e altre insuline.

Associazione di Lantus con pioglitazone

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

Pioglitazone deve essere interrotto se si verifica un qualsiasi deterioramento nei sintomi cardiaci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

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

Le sostanze che possono ridurre l'effetto ipoglicemizzante includono: corticosteroidi, danazolo, diazossido, diuretici, glucagone, isoniazide, estrogeni e progestinici, derivati della fenotiazina, somatropina, medicinali simpaticomimetici (ad esempio epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina), ormoni tiroidei, medicinali antipsicotici atipici (ad esempio clozapina e olanzapina) e inibitori della proteasi.

Beta-bloccanti, clonidina, sali di litio o alcool possono potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante dell'insulina. La pentamidina può causare ipoglicemia, che talvolta può essere seguita da iperglicemia.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Per insulina glargine non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte nel corso di studi clinici controllati.

Una grande quantità di dati su donne in gravidanza (oltre 1000 esiti di gravidanza) indicano che non vi è alcun specifico effetto avverso di insulina glargine sulla gravidanza né alcuna specifica malformazione o tossicità a carico del feto o del neonato.

Dati sugli animali non indicano tossicità riproduttiva.

Durante la gravidanza può essere preso in considerazione l'utilizzo di Lantus, se clinicamente indicato.

È essenziale che le pazienti con diabete preesistente o gravidico mantengano un controllo metabolico soddisfacente durante tutto il corso della gravidanza per prevenire esiti avversi associati ad iperglicemia.

La richiesta di insulina può diminuire durante il primo trimestre e generalmente aumenta durante il secondo e terzo trimestre. Immediatamente dopo il parto, il fabbisogno di insulina diminuisce rapidamente (aumenta il rischio di ipoglicemia). Un attento controllo della glicemia è quindi essenziale.

Allattamento

Non è noto se insulina glargine sia escreta nel latte umano. Non si prevedono effetti metabolici dell'ingestione di insulina glargine nel neonato / bambino allattato dato che insulina glargine in quanto peptide è digerita nei singoli aminoacidi nel tratto gastrointestinale umano.

Le donne che allattano al seno possono richiedere un aggiustamento del dosaggio insulinico e della dieta.

Fertilità

Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti sulla fertilità.

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

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'ipoglicemia, che generalmente è la reazione avversa più frequente della terapia insulinica, può essere causata da una dose di insulina troppo elevata rispetto a quella richiesta.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse correlate provenienti dagli studi clinici sono riportate di seguito suddivise secondo la classificazione per sistemi e organi e in base all'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: $< 1/10.000$).

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

Classificazione per Sistemi e Organi MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche	
Disturbi del metabolismo e	Ipoglicemia				

della nutrizione					
Patologie del sistema nervoso					Disgeusia
Patologie dell'occhio				Alterazioni della vista Retinopatia	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Lipoipertrofia	Lipoatrofia		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo					Mialgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni nel sito d'iniezione		Edema	

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Gli attacchi ipoglicemici gravi, soprattutto se ricorrenti, possono causare danni neurologici. Gli episodi ipoglicemici prolungati o severi possono costituire una minaccia per la vita.

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

Disturbi del sistema immunitario

Le reazioni allergiche all'insulina di tipo immediato sono rare. Tali reazioni all'insulina (e all'insulina glargine) o agli eccipienti possono essere associate, ad esempio, a reazioni cutanee generalizzate, angioedema, broncospasmo, ipotensione e shock e possono rappresentare una minaccia per la vita.

La somministrazione di insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina. In alcuni studi clinici gli anticorpi che mostravano reazioni crociate con l'insulina umana e con l'insulina glargine sono stati osservati con la stessa frequenza nei gruppi trattati con insulina NPH e in quelli trattati con insulina glargine. In rari casi la presenza di tali anticorpi anti-insulina può richiedere un aggiustamento del dosaggio di insulina al fine di correggere una tendenza all'iperglicemia o all'ipoglicemia.

Patologie dell'occhio

Una variazione marcata del controllo glicemico può causare una compromissione temporanea della vista, dovuta ad una temporanea alterazione della imbibizione e dell'indice di rifrazione del cristallino.

Il miglioramento a lungo termine del controllo glicemico diminuisce il rischio di progressione di retinopatia diabetica. L'intensificazione della terapia insulinica e il conseguente repentino miglioramento del controllo glicemico possono tuttavia essere associati ad un peggioramento temporaneo della retinopatia diabetica. Nei pazienti affetti da retinopatia proliferativa, in particolare in quelli non trattati con la fotocoagulazione, episodi ipoglicemici gravi possono causare amaurosi transitoria.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Come in tutte le terapie insuliniche, si può verificare una lipodistrofia nel sito di iniezione che rallenta l'assorbimento locale di insulina. La rotazione continua del sito di iniezione all'interno dell'area di iniezione prescelta può contribuire a ridurre o a prevenire queste reazioni.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Reazioni nel sito d'iniezione comprendono arrossamento, dolore, prurito, orticaria, edema o infiammazione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline nel sito d'iniezione di solito si risolvono nel giro di alcuni giorni o settimane.

Raramente l'insulina può causare ritenzione sodica ed edema, particolarmente se uno scarso controllo metabolico precedente è stato migliorato con una terapia insulinica intensiva.

Popolazione pediatrica

In generale il profilo di sicurezza nei bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) è simile a quello osservato negli adulti.

Le reazioni avverse riportate dopo la commercializzazione del medicinale comprendono reazioni nel sito di iniezione (dolore nel sito di iniezione, reazione nel sito di iniezione) e reazioni cutanee (rash, orticaria) relativamente più frequenti in bambini e adolescenti (età ≤ 18 anni) rispetto agli adulti. Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

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

Sintomi

Un sovradosaggio di insulina può determinare una ipoglicemia grave, talvolta a lungo termine, e pericolosa per la vita.

Trattamento

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nel diabete, Insuline ed analoghi per iniezione, ad azione lenta. Codice ATC: A10AE04.

Meccanismo d'azione

L'insulina glargine è un analogo dell'insulina umana con bassa solubilità a pH neutro. È completamente solubile al pH acido (pH 4) della soluzione iniettabile di Lantus. Dopo essere stata iniettata nel tessuto sottocutaneo, la soluzione acida viene neutralizzata e dà luogo alla formazione di microprecipitati dai quali sono continuamente liberate piccole quantità di insulina glargine. Questo processo assicura un profilo di concentrazione/durata uniforme, senza picchi, prevedibile e con una durata di azione prolungata.

L'insulina glargine è metabolizzata in 2 metaboliti attivi M1 e M2 (vedere paragrafo 5.2).

Legame ai recettori insulinici: studi in vitro indicano che l'affinità dell'insulina glargine e dei suoi metaboliti M1 e M2 per il recettore umano dell'insulina è simile a quella dell'insulina umana.

Legame al recettore IGF-1: l'affinità dell'insulina glargine per il recettore IGF-1 umano è circa 5-8 volte maggiore rispetto a quella dell'insulina umana (ma circa 70-80 volte inferiore a quella dell'IGF-1), mentre M1 e M2 si legano al recettore IGF-1 con un'affinità leggermente inferiore rispetto all'insulina umana.

La concentrazione totale di insulina (insulina glargine e i suoi metaboliti) riscontrata in pazienti con diabete di tipo 1 era marcatamente inferiore a quella che sarebbe richiesta per una occupazione del recettore IGF-1 tale da avere un effetto semimassimale e la conseguente attivazione della via mitogenica-proliferativa da parte del recettore IGF-1. Concentrazioni fisiologiche di IGF-1 endogeno possono attivare la via mitogenica-proliferativa; tuttavia le concentrazioni terapeutiche trovate durante la terapia insulinica, inclusa la terapia con Lantus, sono notevolmente inferiori alle concentrazioni farmacologiche richieste per attivare la via dell'IGF-1.

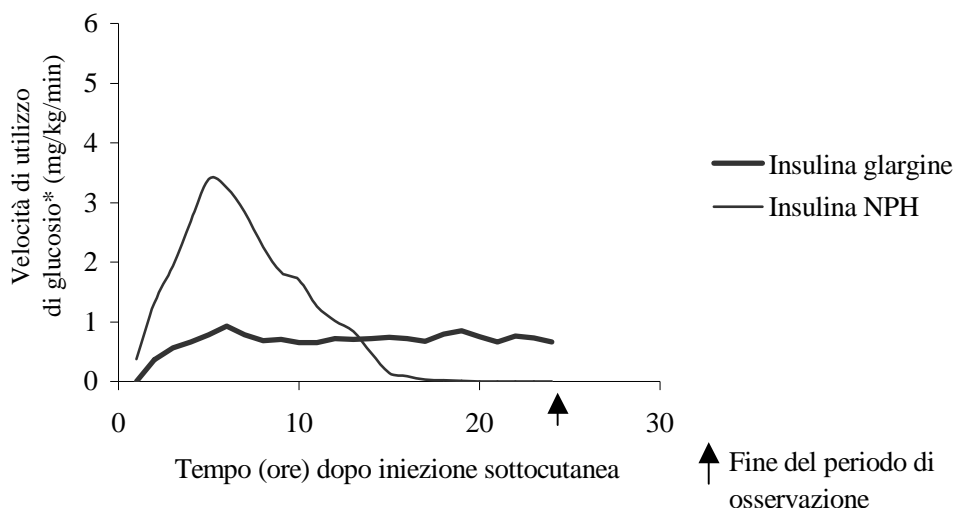
L'attività principale dell'insulina, inclusa l'insulina glargine, è la regolazione del metabolismo del glucosio. L'insulina ed i suoi analoghi abbassano i livelli di glucosio ematico mediante stimolazione dell'assunzione periferica di glucosio, specialmente dai muscoli scheletrici e dal tessuto adiposo e mediante inibizione della produzione di glucosio epatico. L'insulina inibisce la lipolisi negli adipociti e la proteolisi e aumenta la sintesi proteica.

Gli studi di farmacologia clinica hanno dimostrato che l'insulina glargine per via endovenosa e l'insulina umana sono equipotenti quando vengono somministrate alle stesse dosi. Come in tutti i trattamenti insulinici, la durata d'azione dell'insulina glargine può essere influenzata dall'esercizio fisico e da altre variabili.

In studi con clamp euglicemico in soggetti sani o in pazienti affetti da diabete di tipo 1, l'inizio dell'attività dell'insulina glargine somministrata per via sottocutanea era più lento di quello dell'insulina NPH umana, inoltre, il suo effetto era uniforme e senza alcun picco e la durata del suo effetto era prolungata.

Il grafico seguente mostra i risultati ottenuti da uno studio su pazienti:

Profilo d'Azione in Pazienti con Diabete di tipo 1



*determinata come quantità di glucosio infusa per mantenere costanti i livelli di glucosio plasmatico (valori medi per ora).

La durata d'azione più lunga dell'insulina glargine sottocutanea è direttamente correlata con la sua più lenta velocità di assorbimento e giustifica la somministrazione di una sola dose giornaliera. Il profilo temporale dell'azione dell'insulina e dei suoi analoghi quali l'insulina glargine può variare in maniera considerevole in individui diversi o in uno stesso individuo.

In uno studio clinico i sintomi dell'ipoglicemia o le risposte all'ormone contro-regolatore sono risultati simili dopo somministrazione endovenosa di insulina glargine e insulina umana sia in volontari sani che in pazienti con diabete di tipo 1.

Gli effetti di insulina glargine (una volta al giorno) sulla retinopatia diabetica sono stati valutati in uno studio in aperto di 5 anni controllato con NPH (NPH somministrata 2 volte al giorno) in 1024 pazienti con diabete di tipo II in cui la progressione della retinopatia di 3 o più step nella scala dell'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) è stata valutata con fotografia del fundus. Non sono state viste differenze significative nella progressione della retinopatia diabetica con insulina glargine rispetto a insulina NPH.

Lo studio Origin (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) è uno studio multicentrico, randomizzato, con disegno fattoriale 2x2 condotto in 12.537 soggetti ad alto rischio cardiovascolare (CV) con alterata glicemia a digiuno (IGF) o ridotta tolleranza al glucosio (IGT) (12% dei partecipanti) o diabete mellito di tipo 2 trattato con ≤ 1 agente antidiabetico orale (88% dei partecipanti). I soggetti sono stati randomizzati (1:1) al trattamento con insulina glargine (n=6264),

titolata per raggiungere una glicemia a digiuno (FPG) ≤ 95 mg/dL (5,3 mM/L), o a terapia standard (n=6273).

Il primo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di morte CV, infarto miocardico non fatale (IM), o ictus non fatale, e il secondo risultato co-primario di efficacia era il tempo alla prima occorrenza di uno qualsiasi degli eventi primari, o una procedura di rivascularizzazione (coronarica, carotidea o periferica), o una ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Gli end-point secondari includevano mortalità per tutte le cause e un risultato composito microvascolare.

Insulina glargine non ha modificato il rischio relativo di malattia CV e mortalità CV rispetto alla terapia standard. Non si sono evidenziate differenze fra insulina glargine e terapia standard per quanto riguarda i due risultati co-primari, per ogni end point componente, ivi inclusi i suddetti risultati, per mortalità per tutte le cause, o per risultato composito microvascolare.

La dose media di insulina glargine alla fine dello studio era di 0,42 U/kg. All'ingresso nello studio, i soggetti avevano un valore mediano di HbA1c di 6,4% e valori mediani di HbA1c durante il trattamento compresi fra 5,9 e 6,4% nel gruppo insulina glargine, e compresi fra 6,2% e 6,6% nel gruppo terapia standard durante tutto il periodo di follow-up.

I tassi di ipoglicemia grave (soggetti interessati dall'evento per 100 anni di esposizione-soggetto) erano 1,05 nel gruppo insulina glargine e 0,30 nel gruppo terapia standard, e i tassi di ipoglicemia non grave confermata erano 7,71 nel gruppo insulina glargine e 2,44 nel gruppo terapia standard. Durante questo studio durato 6 anni, il 42% dei soggetti nel gruppo insulina glargine non ha manifestato alcun episodio ipoglicemico.

All'ultima visita durante il trattamento si è rilevato, rispetto al basale, un aumento medio del peso corporeo di 1,4 kg nel gruppo insulina glargine e una diminuzione media di 0,8 kg nel gruppo terapia standard.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico randomizzato controllato, pazienti pediatriche (età da 6 a 15 anni) con diabete di tipo I (n = 349) sono stati trattati per 28 settimane con un regime basal-bolus di insulina in cui prima di ogni pasto veniva usata insulina umana regolare. Insulina glargine è stata somministrata una volta al giorno prima di andare a letto e l'insulina umana NPH è stata somministrata una o due volte al giorno. In entrambi i gruppi di trattamento sono stati osservati effetti simili sull'emoglobina glicata e sull'incidenza di ipoglicemia sintomatica; tuttavia la glicemia a digiuno è diminuita maggiormente rispetto alla baseline nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo NPH. Inoltre si sono verificati meno episodi di ipoglicemia severa nel gruppo insulina glargine. 143 pazienti trattati con insulina glargine nello studio hanno continuato il trattamento con insulina glargine in uno studio di estensione non controllato con una durata media di follow-up di 2 anni. Non sono stati visti segnali di allerta riguardanti la sicurezza durante questo trattamento esteso con insulina glargine.

È stato anche condotto uno studio crossover di confronto fra insulina glargine più insulina lispro verso NPH più insulina umana regolare (ciascun trattamento somministrato per 16 settimane in ordine casuale) in 26 adolescenti con diabete di tipo I di età fra 12 e 18 anni. Come nello studio pediatrico descritto sopra, la riduzione della glicemia a digiuno rispetto al basale è stata maggiore nel gruppo insulina glargine rispetto al gruppo insulina NPH.

I cambiamenti di HbA1c rispetto al basale sono stati simili nei due gruppi di trattamento; tuttavia i valori di glicemia registrati durante la notte sono stati significativamente maggiori nel gruppo insulina glargine / lispro che nel gruppo NPH / insulina regolare, con un nadir medio di 5,4 mM rispetto a 4,1 mM. Corrispondentemente, l'incidenza di ipoglicemia notturna è stata del 32 % nel gruppo insulina glargine / lispro rispetto al 52 % nel gruppo NPH / insulina regolare.

E' stato condotto uno studio di 24 settimane, a gruppi paralleli, in 125 bambini con diabete mellito di tipo I di età compresa fra 2 e 6 anni, di confronto fra insulina glargine somministrata 1 volta al giorno al mattino verso NPH somministrata una o due volte al giorno come insulina basale. Entrambi i gruppi hanno ricevuto un bolo di insulina prima dei pasti.

L'obiettivo primario di dimostrare la non inferiorità di insulina glargine rispetto a NPH in tutte le ipoglicemie non è stato raggiunto e vi è stata una tendenza ad un aumento di eventi ipoglicemici con insulina glargine [rapporto di frequenza insulina glargine: NPH (I.C. 95%) = 1,18 (0,97-1,44)].

L'emoglobina glicata e la variabilità della glicemia erano paragonabili nei due gruppi. In questo studio non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nei soggetti sani e nei pazienti diabetici le concentrazioni sieriche di insulina indicavano un assorbimento più lento e molto più prolungato e mostravano la mancanza di un picco dopo iniezione sottocutanea di insulina glargine rispetto all'insulina umana NPH. Le concentrazioni erano quindi conformi al profilo temporale dell'attività farmacodinamica dell'insulina glargine. Il grafico sopra riportato mostra i profili temporali dell'attività dell'insulina glargine e dell'insulina NPH.

Insulina glargine somministrata per via iniettiva una volta al giorno raggiungerà i livelli di steady state in 2-4 giorni dopo la prima dose.

Se somministrate per via endovenosa, l'emivita di eliminazione dell'insulina glargine e dell'insulina umana sono risultate comparabili.

Dopo iniezione sottocutanea di Lantus in pazienti diabetici, l'insulina glargine è metabolizzata rapidamente al terminale carbossilico della catena Beta, con formazione dei due metaboliti attivi M1 (21^A-Gly-insulina) e M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-insulina). Nel plasma, il principale composto circolante è il metabolita M1. L'esposizione a M1 aumenta all'aumentare della dose di Lantus somministrata.

I dati di farmacocinetica e farmacodinamica indicano che l'effetto dell'iniezione sottocutanea di Lantus è dovuto principalmente all'esposizione a M1. L'insulina glargine e il metabolita M2 non erano misurabili nella grande maggioranza dei soggetti e, quando misurabili, la loro concentrazione era indipendente dalla dose di Lantus somministrata.

Negli studi clinici l'analisi dei sottogruppi in base all'età ed al sesso non ha mostrato alcuna differenza nella sicurezza ed efficacia nei pazienti trattati con insulina glargine rispetto all'intera popolazione dello studio.

Popolazione pediatrica

La farmacocinetica nei bambini di età compresa fra 2 e 6 anni con diabete mellito di tipo I è stata valutata in uno studio clinico (vedere paragrafo 5.1). Le concentrazioni plasmatiche minime di insulina glargine e dei suoi principali metaboliti M1 e M2 sono state misurate nei bambini trattati con insulina glargine, e hanno mostrato un andamento delle concentrazioni plasmatiche simile agli adulti, senza evidenza di accumulo di insulina glargine o dei suoi metaboliti con la somministrazione cronica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Zinco cloruro,
m-cresolo,
glicerolo,
acido cloridrico,
sodio idrossido,
acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo il primo utilizzo della penna

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

Le penne in uso non devono essere conservate in frigorifero.

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Penna non in uso

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare. Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti.

Conservare la penna preriempita nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Penne in uso

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di soluzione in una cartuccia (vetro incolore di tipo 1), con uno stantuffo nero (gomma bromobutilica), con una capsula ghierata (alluminio), con tappo (gomma bromobutilica o gomma bromobutilica con lamina di poliisoprene). La cartuccia è inserita in una penna usa e getta. Gli aghi non sono inclusi nella confezione.

Sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 penne. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima del primo utilizzo la penna deve essere conservata a temperatura ambiente per 1-2 ore.

Controllare la cartuccia prima dell'uso. Usare solo se la soluzione è limpida, incolore, senza particelle solide visibili e se ha una consistenza acquosa. Poiché Lantus è una soluzione, non richiede risospensione prima dell'uso.

Lantus non deve essere miscelato con altre insuline o diluito. La miscelazione o la diluizione può modificare il tempo/profilo d'azione e la miscelazione può causare la precipitazione.

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

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

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

Manipolazione della penna

Si deve consigliare al paziente di leggere attentamente le Istruzioni per l'uso inserite nel Foglio Illustrativo prima di utilizzare SoloStar.

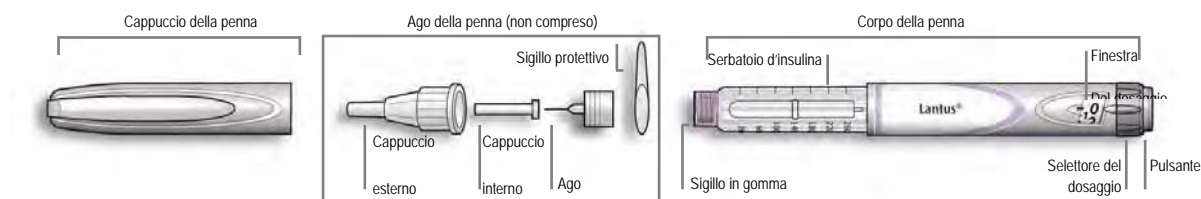


Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'utilizzo di SoloStar:

- Prima di ogni uso, deve sempre essere inserito un ago nuovo e deve essere effettuato un test di sicurezza. Non selezionare una dose e/o non premere il pulsante di iniezione senza ago inserito. Utilizzare solamente aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- E' necessaria particolare cautela per evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- SoloStar non deve mai essere utilizzata se è danneggiata o se il paziente non è sicuro che funzioni correttamente.

- Il paziente deve tenere sempre a disposizione una SoloStar di scorta in caso di smarrimento o danneggiamento della SoloStar.

Istruzioni per la conservazione

Fare riferimento al paragrafo 6.4 di questo Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se SoloStar è conservata in frigorifero, deve essere tolta 1 o 2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

Dopo l'uso, SoloStar deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

La penna non deve essere bagnata, lavata o lubrificata poiché questo potrebbe danneggiarla.

SoloStar è progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. Il paziente deve evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se il paziente ha il timore che SoloStar possa essere danneggiata, ne deve usare una nuova.

Punto 1. Controllo dell'insulina

L'etichetta sulla penna deve essere controllata per assicurarsi che contenga l'insulina corretta. Lantus SoloStar è di colore grigio con un pulsante d'iniezione viola. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, controllare l'aspetto dell'insulina: la soluzione di insulina deve essere limpida, incolore, senza particelle solide visibili e deve essere di consistenza acquosa.

Punto 2. Inserimento dell'ago

Si possono utilizzare esclusivamente aghi compatibili per l'utilizzo con SoloStar.

Per ogni iniezione dovrà essere sempre utilizzato un nuovo ago sterile. Dopo aver rimosso il cappuccio della penna, inserire con attenzione l'ago direttamente sulla penna.

Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione deve essere effettuato il test di sicurezza per assicurarsi del corretto funzionamento della penna e dell'ago e per rimuovere le bolle d'aria.

Deve essere selezionato un dosaggio di 2 unità.

Devono essere rimossi il cappuccio interno ed esterno dell'ago.

Mantenendo la penna in posizione verticale e con l'ago rivolto verso l'alto, deve essere picchiettato leggermente con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

A questo punto il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo.

Se l'insulina è fuoriuscita dalla punta dell'ago, la penna e l'ago funzionano correttamente.

Se invece l'insulina non fuoriuscisse sulla punta dell'ago, le operazioni del punto 3 devono essere ripetute fino alla fuoriuscita dell'insulina.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

La finestra del dosaggio deve indicare "0" dopo il test di sicurezza. A questo punto è possibile selezionare la dose.

Punto 5. Iniezione della dose

Il paziente deve essere istruito dal personale sanitario sulla tecnica di iniezione.

L'ago deve essere inserito nella cute.

Il pulsante d'iniezione deve essere premuto fino in fondo. È necessario mantenere premuto il pulsante di iniezione per 10 secondi prima dell'estrazione dell'ago. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

L'ago deve essere rimosso ed eliminato dopo ogni iniezione. Questo aiuta a prevenire contaminazioni e/o infezioni, ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

È necessaria particolare cautela nel rimuovere e smaltire l'ago. Devono essere seguite le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

Il cappuccio deve essere riposizionato sulla penna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

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

EU/1/00/134/030-037

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 9 Giugno 2000

Data del rinnovo più recente: 9 Giugno 2010

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/>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI 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 DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt am Main
Germania

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt am Main
Germania

Produttore alternativo flaconcini 10 ml:

sanofi-aventis S.p.A.
Località Valcanello,
03012 Anagni (FR)
Italia.

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 DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

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

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà i Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) annuali tranne se diversamente richiesto dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*).

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 gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presenti nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia Europea per i 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 al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

Se le date per la presentazione di un rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) e l'aggiornamento del RMP coincidono, essi possono essere presentati allo stesso tempo.

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA ESTERNA (flaconcino 5 ml)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in un flaconcino

1 flaconcino da 5 ml

2 flaconcini da 5 ml

5 flaconcini da 5 ml

10 flaconcini da 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini integri:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta in uso, i flaconcini possono essere conservati per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C. Conservare nella confezione esterna.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/00/134/001 1 flaconcino da 5 ml

EU/1/00/134/002 2 flaconcini da 5 ml

EU/1/00/134/003 5 flaconcini da 5 ml

EU/1/00/134/004 10 flaconcini da 5 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lantus

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

ETICHETTA (flaconcino 5 ml)

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

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile

Insulina glargine

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Usò sottocutaneo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad / EXP.:

Data di primo uso.....

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto /Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (flaconcino 10 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, acido cloridrico, polisorbato 20, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in un flaconcino, 1 flaconcino da 10 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Flaconcini integri:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta in uso, i flaconcini possono essere conservati per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C. Conservare nella confezione esterna.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D-65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/00/134/012

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lantus

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

ETICHETTA (flaconcino 10 ml)

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

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile

Insulina glargine

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Usò sottocutaneo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad / EXP

Data di prima estrazione.....

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto /Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (cartuccia)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia

Insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una cartuccia

1 cartuccia da 3 ml

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

8 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Le cartucce di Lantus devono essere utilizzate solo con le penne: OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar o JuniorSTAR.

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

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce integre:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta in uso la cartuccia può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C. La penna che contiene una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/00/134/013 1 cartuccia da 3 ml

EU/1/00/134/014 3 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/005 4 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/006 5 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/015 6 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/016 8 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/017 9 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/007 10 cartucce da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lantus

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA (cartuccia)

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

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile

Insulina glargine

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Usso sottocutaneo. Uso di penne specifiche: vedere foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad / EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto /Lot

5. CONTENUTO PER PESO, PER VOLUME O PER UNITA'

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

TESTO DA APPORRE SUL FOGLIO DI ALLUMINIO UTILIZZATO PER SIGILLARE IL CONTENITORE DI PLASTICA TRASPARENTE CONTENENTE LA CARTUCCIA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

3. DATA DI SCADENZA

4. NUMERO DI LOTTO

5. ALTRO

Dopo aver inserito una cartuccia nuova:

Controlli che la sua penna per insulina funzioni correttamente prima di iniettarsi la prima dose.
Consulti il manuale di istruzioni della sua penna per insulina per ulteriori dettagli.

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (cartuccia per OptiClik)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia per OptiClik

Insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una cartuccia per OptiClik

1 cartuccia da 3 ml

3 cartucce da 3 ml

4 cartucce da 3 ml

5 cartucce da 3 ml

6 cartucce da 3 ml

8 cartucce da 3 ml

9 cartucce da 3 ml

10 cartucce da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare solo con OptiClik.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Cartucce integre:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta in uso la cartuccia può essere conservata per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C. La penna che contiene una cartuccia non deve essere conservata in frigorifero.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/00/134/022 1 cartuccia da 3 ml

EU/1/00/134/023 3 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/024 4 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/025 5 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/026 6 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/027 8 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/028 9 cartucce da 3 ml

EU/1/00/134/029 10 cartucce da 3 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lantus

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA (cartuccia per OptiClik)

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

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile

Insulina glargine

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo. Da utilizzare solo con OptiClik.

3. DATA DI SCADENZA

Scad / EXP:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto /Lot

5. CONTENUTO PER PESO, PER VOLUME O PER UNITA'

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (Penna pre-riempita OptiSet)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus OptiSet 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita

Insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.

1 penna da 3 ml

3 penne da 3 ml.

4 penne da 3 ml.

5 penne da 3 ml.

6 penne da 3 ml.

8 penne da 3 ml.

9 penne da 3 ml.

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo

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

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolori.

Utilizzare solamente aghi che siano stati approvati per l'uso con OptiSet.

INFORMAZIONI IMPORTANTI

Utilizzare sempre un nuovo ago prima dell'uso di OptiSet.

Effettuare sempre un test di sicurezza prima dell'uso di OptiSet.

Leggere tutto il foglio illustrativo prima dell'utilizzo di OptiSet per la prima volta.

Nuove informazioni per l'uso:

- Il nome dell'insulina è riportato sulla penna.
- Il selettore del dosaggio può essere ruotato solamente in una direzione

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso:

Conservare in frigorifero.

Non congelare. Conservare nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Una volta in uso le penne possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C. Una volta in uso, la penna non deve essere conservata in frigorifero.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/00/134/018 1 penna da 3 ml

EU/1/00/134/008 3 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/009 4 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/010 5 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/019 6 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/020 8 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/021 9 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/011 10 penne da 3 ml.

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lantus OptiSet

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

ETICHETTA DELLA PENNA (Penna pre-riempita OptiSet)

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

Lantus OptiSet 100 unità/ml soluzione iniettabile.

Insulina glargine

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad / EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto /Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA ESTERNA (Penna pre-riempita, SoloStar)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantus SoloStar 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.

Insulina glargine

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

1 ml contiene 100 unità (3,64 mg) di insulina glargine

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, acido cloridrico, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.

1 penna da 3 ml

3 penne da 3 ml.

4 penne da 3 ml.

5 penne da 3 ml.

6 penne da 3 ml.

8 penne da 3 ml.

9 penne da 3 ml.

10 penne da 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

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

Usare solo soluzioni limpide ed incolore.

Utilizzare solamente aghi che siano compatibili per l'uso con SoloStar.

8. DATA DI SCADENZA

Scad

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Penne non in uso

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

Una volta in uso

Dopo il primo utilizzo, le penne possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C. Non refrigerare. Proteggere la penna dalla luce.

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

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

D65926 Frankfurt am Main, Germania

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

EU/1/00/134/030 1 penna da 3 ml

EU/1/00/134/031 3 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/032 4 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/033 5 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/034 6 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/035 8 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/036 9 penne da 3 ml.

EU/1/00/134/037 10 penne da 3 ml.

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Aprire qui

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Lantus SoloStar

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

ETICHETTA DELLA PENNA (Penna pre-riempita. SoloStar)

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

Lantus SoloStar 100 unità/ml soluzione iniettabile.

Insulina glargine

Uso sottocutaneo.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad / EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto /Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utilizzatore

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in un flaconcino

Insulina glargine

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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compreso quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Lantus e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus
3. Come usare Lantus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lantus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Lantus e a cosa serve

Lantus è una soluzione iniettabile che contiene insulina glargine. L'insulina glargine è un'insulina modificata, molto simile all'insulina umana.

Lantus è usato per trattare il diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. L'insulina glargine ha un'azione costante e prolungata e abbassa i livelli elevati di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus

Non usi Lantus

Se è allergico all'insulina glargine o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Lantus.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la posologia, i controlli da eseguire (esami del sangue e delle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso (ipoglicemia), segua la guida per l'ipoglicemia (vedere box alla fine di questo foglio illustrativo).

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe aver bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati,
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione (ad esempio un aggiustamento della dose di insulina, esami del sangue e delle urine):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' anche necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Lantus

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue, (riduzione o aumento o entrambi, a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se, ed in quale modo, questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della mono-amino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propoxifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disturbi psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disturbi della tiroide),
- medicinali antipsicotici atipici (quali clozapina, olanzapina),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- beta-bloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disturbi psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I beta-bloccanti, così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina), possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro che stia assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Lantus con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

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

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando al seno, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrarsi o di reagire può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue)
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in tutte le situazioni in cui potrebbe rappresentare un rischio sia per se stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o manovrando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che si metta alla guida se:

- ha frequenti episodi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente privo di sodio.

3. Come usare Lantus

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base dello stile di vita, dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia) e dell'impiego precedente di insulina, il medico:

- determinerà il dosaggio giornaliero di Lantus di cui ha bisogno ed a che ora,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e se è necessario eseguire altri controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Lantus.

Lantus è un'insulina a lunga durata d'azione. Il medico le consiglierà se è necessario usarla assieme ad un'altra insulina a breve durata d'azione o a compresse usate per trattare livelli elevati di zucchero nel sangue.

Molti fattori possono influenzare i livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che conosca questi fattori in modo che possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Lantus può essere usato negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Non vi è esperienza sull'uso di Lantus in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Frequenza di somministrazione

È necessaria un'iniezione di Lantus ogni giorno alla stessa ora del giorno.

Metodo di somministrazione

Lantus viene iniettato sotto la pelle. Lantus NON deve essere iniettato in vena, poiché questa via di somministrazione ne modificherebbe l'azione e potrebbe dar luogo a ipoglicemia.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle deve iniettare Lantus. Per ogni iniezione, cambiare il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come usare i flaconcini

Controlli attentamente il flaconcino prima dell'uso. Lo usi solo se la soluzione appare limpida, incolore, simile all'acqua e priva di particelle visibili. Non agitare o miscelare prima dell'uso.

Fare attenzione che né alcool né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non miscelare Lantus con nessun'altra insulina o medicinale, e non diluirla, poiché questi procedimenti potrebbero modificare l'azione di Lantus.

Utilizzi sempre un nuovo flaconcino se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con Lantus, lo faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Se usa più Lantus di quanto deve

Se ha iniettato una dose troppo alta di Lantus, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia).

Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare lo zucchero nel sangue. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Lantus

Se ha dimenticato una dose di Lantus o se **non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue di frequente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Lantus

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Lantus senza consultare un medico, che le dirà cosa è necessario fare.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Lantus e altre insuline.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

L'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) può essere molto grave. Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Se ha sintomi di livelli bassi di zucchero nel sangue, agisca **immediatamente** per aumentare i livelli di zucchero nel sangue.

Se ha i seguenti sintomi, contatti immediatamente il suo medico:

vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione.

Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

Effetti indesiderati segnalati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- **Ipoglicemia**

Come per tutte le terapie insuliniche, l'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia**.

Ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) significa che non c'è sufficiente zucchero nel sangue. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati causati da bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Effetti indesiderati segnalati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- **Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione**

Se inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo in questa zona può ridursi (lipoatrofia) o indurirsi (lipoipertrofia). L'indurimento del tessuto adiposo si riscontra nell'1-2% dei pazienti mentre la riduzione non è molto comune. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazione della pelle.

- **Reazioni cutanee e allergiche**

Nel 3-4% dei pazienti si riscontrano reazioni nel sito di iniezione (ad esempio arrossamento, un dolore insolitamente intenso durante l'iniezione, prurito, orticaria, edema e infiammazione). Queste reazioni possono anche diffondersi nell'area circostante il sito di iniezione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline si risolvono solitamente in pochi giorni o settimane.

Effetti indesiderati segnalati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- **Gravi reazioni allergiche alle insuline**

I sintomi associati possono includere vaste reazioni cutanee (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema severo della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

- **Reazioni oculari**

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) dei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete), episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- **Patologie sistemiche**

In rari casi, il trattamento con insulina può dar luogo ad un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore ai polpacci ed alle caviglie.

Effetti indesiderati segnalati molto rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

In casi molto rari, si possono verificare disgeusia (alterazione del gusto) e mialgia (dolore muscolare).

Altri effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

In generale gli effetti indesiderati in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni sono simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazioni di reazioni nel sito di iniezione (dolore al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione) e di reazioni cutanee (arrossamento, orticaria) sono state relativamente più frequenti in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione **riportato nell'Allegato V**.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lantus

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta del flaconcino dopo "Scad"/"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Flaconcini integri

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare. Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti. Conservare il flaconcino nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Flaconcini aperti

Una volta in uso, il flaconcino può essere conservato per un massimo di 4 settimane nella confezione originale ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta.

Non lo utilizzi dopo questo periodo. Si raccomanda di prendere nota sull'etichetta stessa della data in cui si è fatto il primo uso.

Non utilizzi Lantus se osserva particelle all'interno. Usi Lantus solo se la soluzione appare limpida, incolore e simile all'acqua.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lantus

Il principio attivo è insulina glargine. Ogni millilitro di soluzione contiene 100 unità del principio attivo insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).

Gli altri componenti di Lantus sono: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, sodio idrossido (vederparagrafo 2 “Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus”), acido cloridrico, polisorbato 20 (solo flaconcino da 10 ml) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell’aspetto di Lantus e contenuto della confezione

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in un flaconcino è una soluzione limpida, incolore e di consistenza acquosa.

Ogni flaconcino contiene 5 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 500 unità) o 10 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 1000 unità) e sono disponibili confezioni da 1, 2, 5 e 10 flaconcini da 5 ml o 1 flaconcino da 10 ml.

E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Germania.

Produttore:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,

D-65926 Frankfurt am Main,

Germania.

sanofi-aventis S.p.A.

Località Valcanello,

03012 Anagni (FR)

Italia.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Luxembourg/Luxemburg

sSanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

România

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

sanofi-aventis S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

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/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico/a.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace, ad esempio perché conservata non correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,
- non sta mangiando a sufficienza, o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),

- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina, (quando passa da una precedente insulina basale a Lantus, se si manifesta una ipoglicemia, essa si verificherà più probabilmente al mattino che alla notte),
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (ad esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (talvolta afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti

- se è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),
- dopo un recente episodio ipoglicemico (ad esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- se i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,

- se è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Lantus,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con svenimento) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.

La normalizzazione dell'ipoglicemia può essere ritardata in quanto Lantus ha una lunga durata d'azione.

3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utente

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia

Insulina glargine

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'utilizzo della penna per insulina sono fornite con la penna per insulina. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compreso quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Lantus e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus
3. Come usare Lantus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lantus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Lantus e a cosa serve

Lantus è una soluzione iniettabile che contiene insulina glargine. L'insulina glargine è un'insulina modificata, molto simile all'insulina umana.

Lantus è usato per trattare il diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. L'insulina glargine ha un'azione costante e prolungata e abbassa i livelli elevati di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus

Non usi Lantus

Se è allergico all'insulina glargine o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Lantus.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la posologia, i controlli da eseguire (esami del sangue e delle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso (ipoglicemia), segua la guida per l'ipoglicemia (vedere box alla fine di questo foglio illustrativo).

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe aver bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati,
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione (ad esempio un aggiustamento della dose di insulina, esami del sangue e delle urine):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' anche necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Lantus

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue, (riduzione o aumento o entrambi, a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia, o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se, ed in quale modo, questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della mono-amino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propoxifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disturbi psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disturbi della tiroide),
- medicinali antipsicotici atipici (quali clozapina, olanzapina),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- beta-bloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),

- sali di litio (usati per trattare i disturbi psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I beta-bloccanti, così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina), possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro che stia assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Lantus con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

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

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando al seno, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrarsi o di reagire può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue)
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in una situazione in cui potrebbe rappresentare un rischio sia per se stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o manovrando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che si metta alla guida se:

- ha frequenti episodi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente privo di sodio.

3. Come usare Lantus

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base dello stile di vita, dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia) e dell'impiego precedente di insulina, il medico:

- determinerà il dosaggio giornaliero di Lantus di cui ha bisogno ed a che ora,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e se è necessario eseguire altri controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Lantus.

Lantus è un'insulina a lunga durata d'azione. Il medico le consiglierà se è necessario usarla assieme ad un'altra insulina a breve durata d'azione o a compresse usate per trattare livelli elevati di zucchero nel sangue.

Molti fattori possono influenzare i livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che conosca questi fattori in modo che possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti dei livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Lantus può essere usato negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Non vi è esperienza sull'uso di Lantus in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Frequenza di somministrazione

È necessaria un'iniezione di Lantus ogni giorno alla stessa ora del giorno.

Metodo di somministrazione

Lantus viene iniettato sotto la pelle. Lantus NON deve essere iniettato in vena, poiché questa via di somministrazione ne modificherebbe l'azione e potrebbe dar luogo a ipoglicemia.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle deve iniettare Lantus. Per ogni iniezione, cambiare il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come usare le cartucce

Per assicurare la somministrazione della dose corretta, le cartucce di Lantus devono essere utilizzate solo con le seguenti penne:

- JuniorStar per la somministrazione di Lantus con incrementi di dose di 0,5 unità
- OptiPen, KlikSTAR, Tactipen, Autopen 24 o AllStar per la somministrazione di Lantus con incrementi di dose di 1 unità..

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

Le penne devono essere utilizzate seguendo le raccomandazioni delle informazioni che vengono fornite dal produttore del dispositivo.

Le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna devono essere attentamente seguite per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago e la somministrazione della iniezione di insulina.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1-2 ore prima di inserirla nella penna.

Controlli attentamente la cartuccia prima dell'uso. La usi solo se la soluzione appare limpida, incolore, simile all'acqua e priva di particelle visibili. Non agitare o miscelare prima dell'uso.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con Lantus, lo faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Prima dell'utilizzo, rimuova tutte le bolle d'aria (vedere le istruzioni per l'uso della penna).

Faccia attenzione che né alcool né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non riempia nuovamente e non riutilizzi le cartucce vuote. Non aggiunga altri tipi di insulina alle cartucce. Non misceli Lantus con nessun'altra insulina o medicinale, e non la diluisca, poiché questi procedimenti potrebbero modificare l'azione di Lantus.

Problemi con la penna per insulina?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

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

Se la penna per insulina non funziona bene, è possibile aspirare l'insulina dalla cartuccia con una siringa per iniezione. Sarà quindi opportuno avere a disposizione anche siringhe per iniezione ed aghi. Tuttavia, usi solamente siringhe per iniezione che siano destinate per una concentrazione di insulina di 100 unità per millilitro.

Se usa più Lantus di quanto deve

Se ha iniettato una dose troppo alta di Lantus, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare lo zucchero nel sangue. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Lantus

Se ha dimenticato una dose di Lantus o non ha iniettato abbastanza insulina, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue di frequente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Lantus

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Lantus senza consultare un medico, che le dirà cosa è necessario fare.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Lantus e altre insuline.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere

4. Possibili effetti indesiderati

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

L'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) può essere molto grave. Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Se ha sintomi di livelli bassi di zucchero nel sangue, agisca **immediatamente** per aumentare i livelli di zucchero nel sangue.

Se ha i seguenti sintomi, contatti immediatamente il suo medico:

vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione.

Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

Effetti indesiderati segnalati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- **Ipoglicemia**

Come per tutte le terapie insuliniche, l'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia**.

Ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) significa che non c'è sufficiente zucchero nel sangue. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati causati da bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Effetti indesiderati segnalati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- **Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione**

Se inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo in questa zona può ridursi (lipoatrofia) o indurirsi (lipoipertrofia). L'indurimento del tessuto adiposo si riscontra nell'1-2% dei pazienti mentre la riduzione non è molto comune. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazione della pelle.

- **Reazioni cutanee e allergiche**

Nel 3-4% dei pazienti si riscontrano reazioni nel sito di iniezione (ad esempio arrossamento, un dolore insolitamente intenso durante l'iniezione, prurito, orticaria, edema e infiammazione). Queste reazioni possono anche diffondersi nell'area circostante il sito di iniezione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline si risolvono solitamente in pochi giorni o settimane.

Effetti indesiderati segnalati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- **Gravi reazioni allergiche alle insuline**

I sintomi associati possono includere vaste reazioni cutanee (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema severo della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

- **Reazioni oculari**

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) dei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete), episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- **Patologie sistemiche**

In rari casi, il trattamento con insulina può dar luogo ad un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore ai polpacci ed alle caviglie.

Effetti indesiderati segnalati molto rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

In casi molto rari, si possono verificare disgeusia (alterazione del gusto) e mialgia (dolore muscolare).

Altri effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

In generale gli effetti indesiderati in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni sono simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazioni di reazioni nel sito di iniezione (dolore al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione) e di reazioni cutanee (arrossamento, orticaria) sono state relativamente più frequenti in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione **riportato nell'Allegato V.**

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lantus

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad" /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce integre

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare. Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non la utilizzi dopo questo periodo.

Non utilizzi Lantus se osserva particelle all'interno. Usi Lantus solo se la soluzione appare limpida, incolore e simile all'acqua.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lantus

- Il principio attivo è insulina glargine. Ogni millilitro di soluzione contiene 100 unità del principio attivo insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).
- Gli altri componenti di Lantus sono: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 "Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus"), acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Lantus e contenuto della confezione

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia è una soluzione limpida ed incolore.

Lantus si presenta in cartucce appositamente studiate per essere usate solo con le penne: OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar o JuniorSTAR. Ogni cartuccia contiene 3 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 300 unità) di insulina e sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

sSanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

sanofi-aventis S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

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/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico/a.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace, ad esempio perché conservata non correttamente,
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza, o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina, (quando passa da una precedente insulina basale a Lantus, se si manifesta una ipoglicemia, essa si verificherà più probabilmente al mattino che alla notte),
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (ad esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (talvolta afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti

- se è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),

- dopo un recente episodio ipoglicemico (ad esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- se i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- se è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Lantus,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con svenimento) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.

La normalizzazione dell'ipoglicemia può essere ritardata in quanto Lantus ha una lunga durata d'azione.

3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utente

Lantus 100 unità/ml soluzione iniettabile in una cartuccia per OptiClik

Insulina glargine

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei. Le istruzioni per l'uso di OptiClik, penna per insulina, sono fornite con la OptiClik. Faccia riferimento a queste prima di utilizzare il medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compreso quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Lantus e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus
3. Come usare Lantus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lantus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Lantus e a cosa serve

Lantus è una soluzione iniettabile che contiene insulina glargine. L'insulina glargine è un'insulina modificata, molto simile all'insulina umana.

Lantus è usato per trattare il diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. L'insulina glargine ha un'azione costante e prolungata e abbassa i livelli elevati di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus

Non usi Lantus

Se è allergico all'insulina glargine o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Lantus.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la posologia, i controlli da eseguire (esami del sangue e delle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso (ipoglicemia), segua la guida per l'ipoglicemia (vedere box alla fine di questo foglio illustrativo).

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe aver bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati,
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione (ad esempio un aggiustamento della dose di insulina, esami del sangue e delle urine):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' anche necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Lantus

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue, (riduzione o aumento o entrambi, a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia, o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chieda al medico se, ed in quale modo, questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della mono-amino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propoxifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disturbi psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disturbi della tiroide),
- medicinali antipsicotici atipici (quali clozapina, olanzapina),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- beta-bloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),

- sali di litio (usati per trattare i disturbi psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I beta-bloccanti, così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina), possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro che stia assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Lantus con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

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

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando al seno, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrarsi o di reagire può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue)
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in una situazione in cui potrebbe rappresentare un rischio sia per se stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o manovrando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che si metta alla guida se:

- ha frequenti episodi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente privo di sodio.

3. Come usare Lantus

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base dello stile di vita dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia) e dell'impiego precedente di insulina, il medico:

- determinerà il dosaggio giornaliero di Lantus di cui ha bisogno ed a che ora,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e se è necessario eseguire altri controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Lantus.

Lantus è un'insulina a lunga durata d'azione. Il medico le consiglierà se è necessario usarlo assieme ad un'altra insulina a breve durata d'azione o a compresse usate per trattare livelli elevati di zucchero nel sangue.

Molti fattori possono influenzare i livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che conosca questi fattori in modo che possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti di livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Lantus può essere usato negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Non vi è esperienza sull'uso di Lantus in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Frequenza di somministrazione

È necessaria un'iniezione di Lantus ogni giorno alla stessa ora del giorno.

Metodo di somministrazione

Lantus viene iniettato sotto la pelle. Lantus NON deve essere iniettato in vena, poiché questa via di somministrazione ne modificherebbe l'azione e potrebbe dar luogo a ipoglicemia.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle deve iniettare Lantus. Per ogni iniezione, cambiare il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come usare le cartucce per OptiClik

Le cartucce Lantus per OptiClik sono state appositamente studiate per essere utilizzate solo con OptiClik. Le istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna devono essere seguite attentamente per il caricamento della cartuccia, l'inserimento dell'ago e la somministrazione della iniezione di insulina.

Si raccomanda di conservare la cartuccia a temperatura ambiente per 1-2 ore prima di inserirla nella penna.

Controlli attentamente la cartuccia prima dell'uso. La usi solo se la soluzione appare limpida, incolore, simile all'acqua e priva di particelle visibili. Non agitare o miscelare prima dell'uso.

Utilizzi sempre una nuova cartuccia se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Questo poiché l'insulina potrebbe aver perso parte della sua efficacia. Se pensa di poter avere un problema con Lantus, lo faccia controllare dal medico o dal farmacista.

Attenzioni particolari prima dell'iniezione

Prima dell'utilizzo, rimuova tutte le bolle d'aria (vedere le istruzioni per l'uso della penna). Faccia attenzione che né alcool né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina. Non riempia nuovamente e non riutilizzi le cartucce vuote. Non aggiunga altre insuline alle cartucce. Non misceli Lantus con altri tipi di insulina o medicinale e non la diluisca. La miscelazione o la diluizione possono modificare l'azione di Lantus.

Problemi con OptiClik?

Faccia riferimento alle istruzioni del produttore per l'utilizzo della penna.

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

Se OptiClik non funziona bene, è possibile aspirare l'insulina dalla cartuccia con una siringa per iniezione. Sarà quindi opportuno avere a disposizione anche siringhe per iniezione ed aghi. Tuttavia, usi solamente siringhe per iniezione che siano destinate per una concentrazione di insulina di 100 unità per millilitro.

Se usa più Lantus di quanto deve

Se ha iniettato una dose troppo alta di Lantus, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare lo zucchero nel sangue. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Lantus

Se ha dimenticato una dose di Lantus o non ha iniettato abbastanza insulina, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue di frequente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Lantus

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Lantus senza consultare un medico, che le dirà cosa è necessario fare.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Lantus e altre insuline.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

L'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) può essere molto grave. Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Se ha sintomi di livelli bassi di zucchero nel sangue, agisca **immediatamente** per aumentare i livelli di zucchero nel sangue.

Se ha i seguenti sintomi, contatti immediatamente il suo medico:

vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione.

Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

Effetti indesiderati segnalati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- **Ipoglicemia**

Come per tutte le terapie insuliniche, l'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia**.

Ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) significa che non c'è sufficiente zucchero nel sangue. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati causati da bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Effetti indesiderati segnalati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- **Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione**

Se inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo in questa zona può ridursi (lipoatrofia) o indurirsi (lipoipertrofia). L'indurimento del tessuto adiposo si riscontra nell'1-2% dei pazienti mentre la riduzione non è molto comune. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazione della pelle.

- **Reazioni cutanee e allergiche**

Nel 3-4% dei pazienti si riscontrano reazioni nel sito di iniezione (ad esempio arrossamento, un dolore insolitamente intenso durante l'iniezione, prurito, orticaria, edema e infiammazione). Queste reazioni possono anche diffondersi nell'area circostante il sito di iniezione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline si risolvono solitamente in pochi giorni o settimane.

Effetti indesiderati segnalati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- **Gravi reazioni allergiche alle insuline**

I sintomi associati possono includere vaste reazioni cutanee (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema severo della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita**.

- **Reazioni oculari**

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) dei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete), episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- **Patologie sistemiche**

In rari casi, il trattamento con insulina può dar luogo ad un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore ai polpacci ed alle caviglie.

Effetti indesiderati segnalati molto rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

In casi molto rari, si possono verificare disgeusia (alterazione del gusto) e mialgia (dolore muscolare).

Altri effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

In generale gli effetti indesiderati in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni sono simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazioni di reazioni nel sito di iniezione (dolore al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione) e di reazioni cutanee (arrossamento, orticaria) sono state relativamente più frequenti in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione **riportato nell'Allegato V**.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lantus

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della cartuccia dopo "Scad" / "Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Cartucce integre

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare. Non mettere Lantus nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti. Conservare la cartuccia nella confezione esterna per proteggere il medicinale dalla luce.

Cartucce in uso

Le cartucce in uso (nella penna per insulina) o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. La cartuccia in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non la utilizzi dopo questo periodo.

Non utilizzi Lantus se osserva particelle all'interno. Usi Lantus solo se la soluzione appare limpida, incolore e simile all'acqua.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lantus

- Il principio attivo è insulina glargine. Ogni millilitro di soluzione contiene 100 unità del principio attivo insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).
- Gli altri componenti di Lantus sono: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 "Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus"), acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Lantus e contenuto della confezione

Lantus 100 unità /ml soluzione iniettabile in una cartuccia per OptiClik è una soluzione limpida e incolore.

Questa cartuccia è da utilizzare solo con OptiClik.

Lantus si presenta in una cartuccia confezionata in un contenitore di plastica, che è la parte usa e getta di OptiClik, una penna per insulina. Ogni cartuccia contiene 3 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 300 unità) e sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 cartucce. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

sSanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

sanofi-aventis S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

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/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico/a.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace, ad esempio perché conservata non correttamente,
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza, o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina, (quando passa da una precedente insulina basale a Lantus, se si manifesta una ipoglicemia, essa si verificherà più probabilmente al mattino che alla notte),
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (ad esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (talvolta afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti

- se si è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),

- dopo un recente episodio ipoglicemico (ad esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- se i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- se è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Lantus,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con svenimento) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero.. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.

La normalizzazione dell'ipoglicemia può essere ritardata in quanto Lantus ha una lunga durata d'azione.

3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assumi nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utente

Lantus OptiSet 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.

Insulina glargine

Legga attentamente questo foglio comprese le Istruzioni per l'uso di Lantus OptiSet, penna pre-riempita, 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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compreso quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Lantus e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus
3. Come usare Lantus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lantus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Lantus e a cosa serve

Lantus è una soluzione iniettabile che contiene insulina glargine. L'insulina glargine è un'insulina modificata, molto simile all'insulina umana.

Lantus è usato per trattare il diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. L'insulina glargine ha un'azione costante e prolungata e abbassa i livelli elevati di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus

Non usi Lantus

Se è allergico all'insulina glargine o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Lantus.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la posologia, i controlli da eseguire (esami del sangue e delle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso (ipoglicemia), segua la guida per l'ipoglicemia (vedere box alla fine di questo foglio illustrativo).

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe aver bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati,
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione (ad esempio un aggiustamento della dose di insulina, esami del sangue e delle urine):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' anche necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Lantus

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue, (riduzione o aumento o entrambi, a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia, o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se, ed in quale modo, questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della mono-amino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propoxifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disturbi psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disturbi della tiroide),
- medicinali antipsicotici atipici (quali clozapina, olanzapina),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- beta-bloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),

- sali di litio (usati per trattare i disturbi psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I beta-bloccanti, così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina), possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro che stia assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Lantus con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

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

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando al seno, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrarsi o di reagire può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue)
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in una situazione in cui potrebbe rappresentare un rischio sia per se stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o manovrando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che si metta alla guida se:

- ha frequenti episodi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente privo di sodio.

3 Come usare Lantus

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base dello stile di vita, dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia) e dell'impiego precedente di insulina, il medico:

- determinerà il dosaggio giornaliero di Lantus di cui ha bisogno ed a che ora,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e se è necessario eseguire altri controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Lantus.

Lantus è un'insulina a lunga durata d'azione. Il medico le consiglierà se è necessario usarla assieme ad un'altra insulina a breve durata d'azione o a compresse usate per trattare livelli elevati di zucchero nel sangue.

Molti fattori possono influenzare i livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che conosca questi fattori in modo che possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti di livelli di zucchero nel sangue e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Lantus può essere usato negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Non vi è esperienza sull'uso di Lantus in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Frequenza di somministrazione

È necessaria un'iniezione di Lantus ogni giorno alla stessa ora del giorno. OptiSet rilascia insulina con incrementi di 2 unità fino ad una dose singola massima di 40 unità.

Metodo di somministrazione

Lantus viene iniettato sotto la pelle. Lantus NON deve essere iniettato in vena, poiché questa via di somministrazione ne modificherebbe l'azione e potrebbe dar luogo a ipoglicemia.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle deve iniettare Lantus.

Per ogni iniezione, cambiare il sito di iniezione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come usare OptiSet

Lantus si presenta in cartucce contenute all'interno di penne usa e getta, OptiSet.

Leggere attentamente le "Istruzioni per l'uso di OptiSet" presenti in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.

Prima di ciascun uso deve essere inserito un nuovo ago. Utilizzi solamente aghi che sono stati approvati per l'utilizzo con OptiSet.

Prima di ciascuna iniezione deve essere fatto un test di sicurezza.

Controlli la cartuccia prima di utilizzare la penna. Non utilizzi Lantus se osserva particelle all'interno. Usi Lantus solo se la soluzione appare limpida, incolore e simile all'acqua. Non agitare o miscelare prima dell'uso.

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

Faccia attenzione che né alcool né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di poter avere un problema con OptiSet, per favore faccia riferimento al paragrafo Domande e Risposte allegato alle Istruzioni per l'uso di OptiSet, oppure la faccia controllare dal medico o farmacista.

Le penne vuote non devono essere nuovamente riempite e devono essere smaltite correttamente.

Non utilizzi OptiSet se è danneggiata o non funziona in modo appropriato (a causa di difetti meccanici). Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova OptiSet.

Se usa più Lantus di quanto deve

Se **ha iniettato una dose troppo alta di Lantus**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare lo zucchero nel sangue. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Lantus

Se **ha dimenticato una dose di Lantus o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue di frequente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Lantus

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Lantus senza consultare un medico, che le dirà cosa è necessario fare.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Lantus e altre insuline.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

L'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) può essere molto grave. Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Se ha sintomi di livelli bassi di zucchero nel sangue, agisca **immediatamente** per aumentare i livelli di zucchero nel sangue.

Se ha i seguenti sintomi, contatti immediatamente il suo medico:

vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione.

Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

Effetti indesiderati segnalati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- **Ipoglicemia**

Come per tutte le terapie insuliniche, l'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia**.

Ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) significa che non c'è sufficiente zucchero nel sangue. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati causati da bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Effetti indesiderati segnalati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- **Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione**

Se inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo in questa zona può ridursi (lipoatrofia) o indurirsi (lipoipertrofia). L'indurimento del tessuto adiposo si riscontra nell'1-2% dei pazienti mentre la riduzione non è molto comune. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazione della pelle.

- **Reazioni cutanee e allergiche**

Nel 3-4% dei pazienti si riscontrano reazioni nel sito di iniezione (ad esempio arrossamento, un dolore insolitamente intenso durante l'iniezione, prurito, orticaria, edema e infiammazione). Queste reazioni possono anche diffondersi nell'area circostante il sito di iniezione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline si risolvono solitamente in pochi giorni o settimane.

Effetti indesiderati segnalati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- **Gravi reazioni allergiche alle insuline**

I sintomi associati possono includere vaste reazioni cutanee (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema severo della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

- **Reazioni oculari**

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) dei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete), episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- **Patologie sistemiche**

In rari casi, il trattamento con insulina può dar luogo ad un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore ai polpacci ed alle caviglie.

Effetti indesiderati segnalati molto rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

In casi molto rari, si possono verificare disgeusia (alterazione del gusto) e mialgia (dolore muscolare).

Altri effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

In generale gli effetti indesiderati in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni sono simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazioni di reazioni nel sito di iniezione (dolore al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione) e di reazioni cutanee (arrossamento, orticaria) sono state relativamente più frequenti in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lantus

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della penna dopo "Scad" /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare. Non mettere la penna pre-riempita nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti.

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

Penne in uso

Le penne pre-riempite in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero.

Non la utilizzi dopo questo periodo.

L'ago deve essere rimosso dopo l'iniezione e la penna deve essere conservata senza ago. Inoltre, deve essere certo della rimozione dell'ago prima di eliminare la penna. Gli aghi non devono essere riutilizzati.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lantus

- Il principio attivo è insulina glargine. Ogni millilitro di soluzione contiene 100 unità del principio attivo insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).
- Gli altri componenti di Lantus sono: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 "Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus"), acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Lantus e contenuto della confezione

Lantus OptiSet 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita è una soluzione limpida ed incolore.

Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 300 unità) e sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 penne. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

România

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

sanofi-aventis S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

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/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico/a.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace, ad esempio perché conservata non correttamente,
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza, o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina, (quando passa da una precedente insulina basale a Lantus, se si manifesta una ipoglicemia, essa si verificherà più probabilmente al mattino che alla notte),
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (ad esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

- Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

- Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (talvolta afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti

- se è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),

- dopo un recente episodio ipoglicemico (ad esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- se i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- se è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Lantus,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con svenimento) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.

La normalizzazione dell'ipoglicemia può essere ritardata in quanto Lantus ha una lunga durata d'azione.

3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Lantus OPTISET soluzione iniettabile in una penna pre-riempita. ISTRUZIONI PER L'USO

OptiSet è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina.

Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica d'iniezione prima di utilizzare OptiSet.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la OptiSet. Se non fosse in grado di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, utilizzi OptiSet solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Segua interamente queste istruzioni ogni volta che usa OptiSet per assicurarsi di assumere una dose accurata. Se non segue queste istruzioni interamente, può assumere troppa o troppo poca insulina, che può modificare i livelli di glucosio nel sangue.

Si possono selezionare dosi da 2 a 40 unità ad intervalli di 2 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Se ha domande su OptiSet o sul diabete, chiedi al medico, al farmacista o all'infermiere o chiami il numero locale di sanofi-aventis che si trova sul fronte di questo foglio.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro ogni volta che utilizza OptiSet.

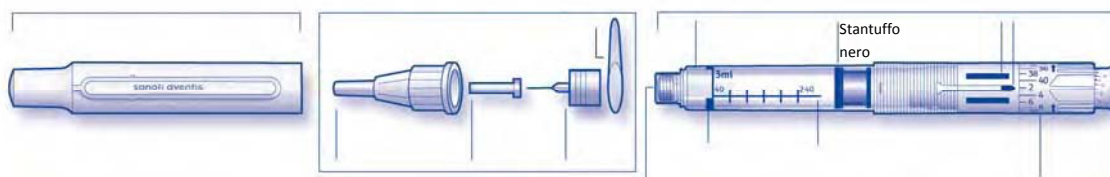


Illustrazione schematica della penna

Nuove informazioni per l'utilizzo:

- Il nome dell'insulina è stampato sulla penna
- Il selettore del dosaggio può ruotare solo in una direzione

Informazioni importanti per l'uso di OptiSet:

- Inserisca sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usi solo aghi che sono compatibili per l'uso con Optiset.
- Effettui sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Se sta utilizzando una OptiSet nuova, deve effettuare il test iniziale di sicurezza con una dose di 8 unità preselezionate dal produttore.
- Il selettore del dosaggio può essere ruotato solo in una direzione.

- Non ruoti mai il selettore del dosaggio (ad esempio non cambi mai la dose) dopo che il pulsante di iniezione è stato estratto.
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai OptiSet se questa è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una OptiSet di scorta nel caso che la OptiSet si danneggi o venga persa.

Punto 1. Controllo dell'insulina

- A. Rimuovere il cappuccio della penna.
- B. Controllare l'etichetta sulla OptiSet e il serbatoio di insulina per assicurarsi di avere l'insulina corretta.
- C. Controllare l'aspetto dell'insulina. Lantus è un'insulina limpida. Non utilizzare OptiSet se l'insulina è torbida, colorata o contiene particelle.

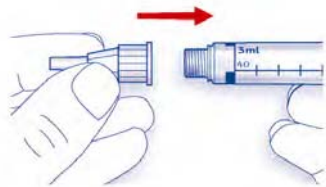
Punto 2. Inserimento dell'ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell'ago.

Prima di usare l'ago, legga attentamente le "Istruzioni per l'Uso" degli aghi.

Nota: gli aghi rappresentati sono a solo scopo illustrativo.

- A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- B. Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.



Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poichè:

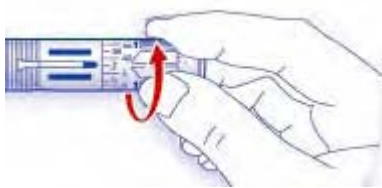
- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

Se sta utilizzando una OptiSet nuova il test iniziale di sicurezza deve essere effettuato con una dose di 8 unità predisposte dal produttore, altrimenti la penna non funzionerà correttamente.

A. Assicurarsi che il pulsante di iniezione sia premuto fino in fondo.

B. Selezionare il dosaggio per il test di sicurezza.

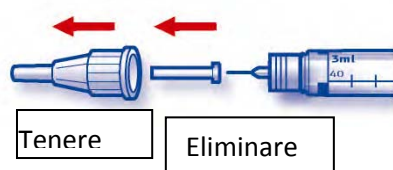
- OptiSet nuova e mai utilizzata: una dose di 8 unità è già predisposta dal produttore per il primo test di sicurezza.
- OptiSet già in uso: selezionare una dose di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio in avanti fino a che l'indicatore della dose indica il numero 2. Il selettore del dosaggio ruoterà in una sola direzione.



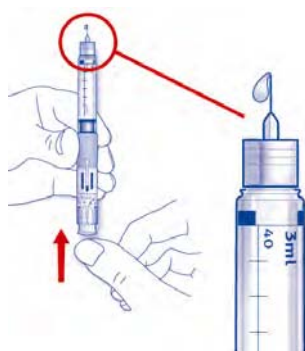
C. Estrarre completamente il pulsante di iniezione per caricare la dose. Non ruotare mai il selettore del dosaggio dopo che il pulsante di iniezione è stato estratto.



- D. Togliere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



- E. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.
- F. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.
- G. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non fuoriesce, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza altre due volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la OptiSet potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa OptiSet.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 2 unità, da un minimo di 2 unità fino ad un massimo di 40 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 40 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

A. Controllare che ci sia insulina a sufficienza per la dose che deve essere iniettata.

- La scala graduata sul serbatoio trasparente di insulina mostra approssimativamente la quantità di insulina rimanente nell'OptiSet. Questa scala graduata non deve essere utilizzata per selezionare la dose di insulina.
- Se lo stantuffo nero si trova all'inizio della barra colorata, allora sono disponibili circa 40 unità di insulina.
- Se lo stantuffo nero si trova alla fine della barra colorata, allora sono disponibili circa 20 unità di insulina.



B. Selezionare la dose necessaria ruotando in avanti il selettore del dosaggio.

Se è stata selezionata una dose maggiore:

- se il pulsante di iniezione non è ancora stato estratto, è possibile ruotarlo in avanti fino a raggiungere la dose richiesta,
- se il pulsante di iniezione è già stato estratto, è necessario scaricare la dose che è stata caricata **prima** di ruotare un'altra volta il selettore del dosaggio.

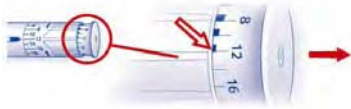


Punto 5. Caricamento della dose

A. Estrarre completamente il pulsante di iniezione per caricare la dose.

B. Controllare se la dose selezionata è caricata completamente. Notare che il pulsante d'iniezione fuoriesce solo in relazione al quantitativo di insulina rimasto nel serbatoio.

- Il pulsante di iniezione deve essere tenuto in tensione durante questo controllo.
- L'ultima barra spessa visibile sul pulsante di iniezione mostra la quantità di insulina caricata. Quando il pulsante di iniezione è mantenuto estratto si può vedere solo la parte superiore di questa barra spessa.
- In questo esempio, è stata caricata una dose di 12 unità.
 - Se è stata selezionata una dose di 12 unità, può essere iniettata la sua dose
 - Se è stata selezionata una dose superiore a 12 unità, allora solo 12 unità della dose totale potranno essere iniettate con questa penna.

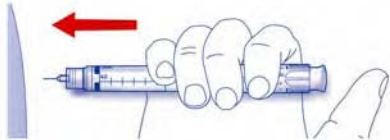


In questo caso cosa deve fare:

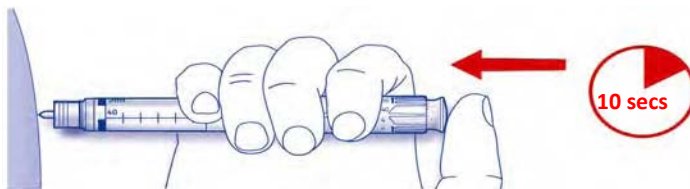
- o può iniettare la quantità rimasta nella penna e completare la sua dose con un nuova OptiSet
- o utilizzare una nuova OptiSet per l'intera dose

Punto 6. Iniezione della dose

- A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il medico, il farmacista o l'infermiere.
- B. Inserire l'ago nella pelle.



- C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d'iniezione fino in fondo. Si sentirà il suono di un click che smetterà quando il pulsante di iniezione sarà stato premuto completamente.



- D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione e contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l'ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l'intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 7. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare OptiSet senza l'ago inserito. Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,

- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.
- A.** Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.
- B.** Smaltire l'ago in modo sicuro, seguendo le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere.
- C.** Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al paragrafo 5 – Come conservare Lantus - sul retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare OptiSet.

Se la OptiSet è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

Smaltisca la OptiSet utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

OptiSet deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di OptiSet può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La OptiSet è progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E' necessario evitare situazioni in cui OptiSet possa essere danneggiata. Se ha timore che OptiSet possa essere danneggiata, la elimini e ne usi una nuova.

Domande e Risposte

<p>Selezione del dosaggio sbagliato</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Seguire le istruzioni al punto 4 per selezionare la dose corretta.
<p>Il dosaggio è stato selezionato ed il pulsante d'iniezione è stato estratto e poi premuto fino in fondo senza aver inserito un ago</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inserire un ago nuovo. 2. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo ed eliminare la dose di insulina. 3. Effettuare il test di sicurezza. <p>Se il test di sicurezza ha funzionato correttamente OptiSet è pronta per l'uso.</p> <p>Se il test di sicurezza non ha funzionato correttamente, la penna potrebbe essere danneggiata. Utilizzare una nuova OptiSet.</p> <p>In caso di qualsiasi dubbio circa il corretto funzionamento della penna utilizzare una nuova OptiSet.</p>
<p>Il selettore del dosaggio non ruota</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si sta cercando di ruotarlo nella direzione sbagliata. Il selettore del dosaggio può ruotare solo in avanti. • Si sta ruotando in avanti mentre il pulsante d'iniezione è estratto. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo per eliminare la dose e selezionare nuovamente.
<p>La quantità indicata sul pulsante d'iniezione è superiore alla dose selezionata</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se la differenza è di 2 unità <p>Eliminare l'insulina, poi selezionare la dose e controllare nuovamente. Se si ripete lo stesso errore, OptiSet potrebbe essere danneggiata, utilizzare una nuova OptiSet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se la differenza è più di 2 unità <p>OptiSet è danneggiata, utilizzare una nuova OptiSet.</p>
<p>La quantità indicata sul pulsante d'iniezione è inferiore alla dose necessaria</p>	<p>Non vi è insulina a sufficienza nel serbatoio. Può fare una delle azioni seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ iniettare la quantità indicata sul pulsante di iniezione di questa OptiSet e poi iniettare la dose rimanente utilizzando una nuova OptiSet, oppure ▪ iniettare l'intera dose utilizzando una nuova OptiSet.
<p>Non si riesce a premere il pulsante d'iniezione</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Assicurarsi che il pulsante d'iniezione sia stato estratto completamente. 2. Inserire un nuovo ago. 3. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo per eliminare

	<p>l'insulina.</p> <p>4. Effettuare il test di sicurezza.</p>
Non si sentono i click mentre si sta iniettando	OptiSet è danneggiata, utilizzare una nuova OptiSet.
La penna perde insulina	L'ago non è stato inserito correttamente (ad esempio angolato). Rimuovere l'ago e sostituirlo con uno nuovo inserendolo in maniera diritta (vedere punto 2). Effettuare il test di sicurezza (vedere punto 3).
Nel serbatoio vi sono delle bolle d'aria	<p>Piccole quantità di aria possono essere presenti nell'ago e nel serbatoio di insulina durante il normale utilizzo. E' necessario rimuovere questa aria effettuando il test di sicurezza (vedere punto 3).</p> <p>Le piccole bolle d'aria nel serbatoio dell'insulina che non si muovono picchiando non interferiscono con l'iniezione ed il dosaggio.</p>
OptiSet è danneggiata o non funziona correttamente	Non forzarla. Non cercare di ripararla, nè utilizzare arnesi su di essa. Utilizzare una nuova OptiSet.
OptiSet è caduta o ha subito degli urti	In caso di qualsiasi dubbio sul corretto funzionamento della penna utilizzare una nuova OptiSet.

FOGLIO ILLUSTRATIVO: informazioni per l'utilizzatore

Lantus SoloStar 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita.

Insulina glargine

Legga attentamente questo foglio comprese le Istruzioni per l'uso di Lantus SoloStar, penna pre-riempita, 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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia mai ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compreso quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Lantus e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus
3. Come usare Lantus
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lantus
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Lantus e a cosa serve

Lantus è una soluzione iniettabile che contiene insulina glargine. L'insulina glargine è un'insulina modificata, molto simile all'insulina umana.

Lantus è usato per trattare il diabete mellito in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età. Il diabete mellito è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di zucchero nel sangue. L'insulina glargine ha un'azione costante e prolungata e abbassa i livelli elevati di zucchero nel sangue.

2. Cosa deve sapere prima di usare Lantus

Non usi Lantus

Se è allergico all'insulina glargine o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Lantus.

Segua scrupolosamente le istruzioni che il medico le ha fornito per la posologia, i controlli da eseguire (esami del sangue e delle urine), la dieta e l'attività fisica (lavoro ed esercizio fisico).

Se il livello di zucchero nel sangue è troppo basso (ipoglicemia), segua la guida per l'ipoglicemia (vedere box alla fine di questo foglio illustrativo).

Viaggi

Prima di iniziare un viaggio consulti il medico. Potrebbe aver bisogno di discutere circa i seguenti aspetti:

- disponibilità di insulina nel paese di destinazione,
- sufficienti scorte di insulina, siringhe, ecc.,
- corretta conservazione dell'insulina durante il viaggio,
- intervallo tra i pasti e somministrazione dell'insulina durante il viaggio,
- possibili effetti del cambiamento del fuso orario,
- rischi possibili di contrarre nuove malattie nei paesi visitati,
- cosa fare in situazioni di emergenza se non si sente bene o si ammala.

Malattie e lesioni

Nelle seguenti situazioni il controllo del diabete può richiedere molta attenzione (ad esempio un aggiustamento della dose di insulina, esami del sangue e delle urine):

- Se è malato o ha gravi lesioni c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue aumenti (iperglicemia).
- Se non si alimenta a sufficienza, c'è il rischio che il livello di zucchero nel sangue diminuisca (ipoglicemia).

Nella maggior parte dei casi è necessario l'intervento del medico. **Contatti il medico rapidamente.**

Inoltre se soffre di diabete di tipo 1 (diabete mellito insulino-dipendente) non sospenda il trattamento con l'insulina né l'assunzione di carboidrati. E' anche necessario tenere informate le persone che le sono vicine del suo bisogno di insulina.

Alcuni pazienti con diabete mellito di tipo 2 di lunga durata e malattia cardiaca o con un pregresso ictus, trattati con pioglitazone e insulina hanno sviluppato scompenso cardiaco. Informi il medico appena possibile se ha segni di scompenso cardiaco quali un respiro insolitamente corto o un rapido aumento di peso o un gonfiore localizzato (edema).

Altri medicinali e Lantus

Alcuni medicinali possono determinare cambiamenti dei valori di zucchero nel sangue, (riduzione o aumento o entrambi, a seconda della situazione). In ogni caso è necessaria una ottimizzazione della dose di insulina per evitare livelli di zucchero nel sangue troppo bassi o troppo elevati. Faccia attenzione quando inizia o sospende l'uso di un altro medicinale.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Prima di assumere un medicinale chiedi al medico se, ed in quale modo, questo può agire sulla glicemia e se occorre prendere delle contromisure.

Medicinali che possono causare una diminuzione dei livelli di zucchero nel sangue (ipoglicemia) includono:

- tutti gli altri medicinali utilizzati per trattare il diabete,
- inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) (usati per trattare alcune condizioni cardiache o la pressione sanguigna alta),
- disopiramide (usata per trattare alcune condizioni cardiache),
- fluoxetina (usata per trattare la depressione),
- fibrati (usati per abbassare livelli elevati di grassi nel sangue),
- inibitori della mono-amino-ossidasi (MAO) (usati per trattare la depressione),
- pentossifillina, propoxifene, salicilati (quali aspirina, usati per alleviare il dolore e abbassare la febbre),
- antibiotici sulfonamidi.

Medicinali che possono causare un aumento dei livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) includono:

- corticosteroidi (quali il "cortisone", usato per trattare l'infiammazione),
- danazolo (un medicinale che agisce sull'ovulazione),
- diazossido (usato per trattare la pressione sanguigna alta),
- diuretici (usati per trattare la pressione sanguigna alta o l'eccessiva ritenzione di liquidi),
- glucagone (ormone del pancreas usato per trattare l'ipoglicemia grave),
- isoniazide (usata per trattare la tubercolosi),
- estrogeni e progesterone (come nella pillola anticoncezionale usata per il controllo delle nascite),
- derivati fenotiazinici (usati per trattare i disturbi psichiatrici),
- somatotropina (ormone della crescita),
- medicinali simpaticomimetici (quali epinefrina [adrenalina], salbutamolo, terbutalina usati per trattare l'asma),
- ormoni tiroidei (usati per trattare i disturbi della tiroide),
- medicinali antipsicotici atipici (quali clozapina, olanzapina),
- inibitori della proteasi (usati per trattare l'HIV).

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se lei assume:

- beta-bloccanti (usati per trattare la pressione sanguigna alta),
- clonidina (usata per trattare la pressione sanguigna alta),
- sali di litio (usati per trattare i disordini psichiatrici).

La pentamidina (usata per trattare alcune infezioni causate da parassiti) può causare ipoglicemia, a volte seguita da iperglicemia.

I beta-bloccanti, così come altri medicinali simpaticolitici (quali clonidina, guanetidina e reserpina), possono ridurre od annullare completamente i segni premonitori che la aiutano a riconoscere una ipoglicemia.

Se non è sicuro che stia assumendo uno di questi medicinali chiedi al medico o al farmacista.

Lantus con alcol

I livelli di zucchero nel sangue possono diminuire o aumentare se beve alcol.

Gravidanza e allattamento

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

Informi il medico se sta pianificando una gravidanza o se è già in stato di gravidanza. Potrebbe essere necessario modificare la dose di insulina durante la gravidanza e dopo il parto. È importante controllare il diabete attentamente e prevenire l'ipoglicemia per la salute del bambino.

Se sta allattando al seno, consulti il medico, in quanto potrebbero essere necessarie modifiche della dose di insulina e della dieta.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La capacità di concentrarsi o di reagire può risultare ridotta in caso di:

- ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue)
- iperglicemia (elevati livelli di zucchero nel sangue)
- problemi della vista.

Tenga conto della possibilità che questo si verifichi in una situazione in cui potrebbe rappresentare un rischio sia per se stesso che per gli altri (come guidando un'automobile o manovrando macchinari). Si rivolga al medico per avere un consiglio se sia opportuno che si metta alla guida se:

- ha frequenti episodi ipoglicemici,
- i tipici segni che la aiutano ad identificare un'ipoglicemia sono ridotti o assenti.

Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente privo di sodio.

3. Come usare Lantus

Dose

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Sulla base dello stile di vita, dei risultati dei test per il livello di zucchero nel sangue (glicemia) e dell'impiego precedente di insulina, il medico:

- determinerà il dosaggio giornaliero di Lantus di cui ha bisogno ed a che ora,
- la informerà di quando deve controllare la glicemia e se è necessario eseguire altri controlli delle urine,
- la informerà se è necessaria una dose più bassa o più elevata di Lantus.

Lantus è un'insulina a lunga durata d'azione. Il medico le consiglierà se è necessario usarlo assieme ad un'altra insulina a breve durata d'azione o a compresse usate per trattare livelli elevati di zucchero nel sangue.

Molti fattori possono influenzare i livelli di zucchero nel sangue. È opportuno che conosca questi fattori in modo che possa agire adeguatamente in caso di cambiamenti di questi livelli e quindi evitare che diventino troppo elevati o troppo bassi. Per ulteriori informazioni, consultare il riquadro alla fine di questo foglio.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Lantus può essere usato negli adolescenti e nei bambini a partire dai 2 anni di età. Non vi è esperienza sull'uso di Lantus in bambini di età inferiore ai 2 anni.

Frequenza di somministrazione

È necessaria un'iniezione di Lantus ogni giorno alla stessa ora del giorno.

Metodo di somministrazione

Lantus viene iniettato sotto la pelle. Lantus NON deve essere iniettato in vena, poiché questa via di somministrazione ne modificherebbe l'azione e potrebbe dar luogo a ipoglicemia.

Il medico le indicherà in quale zona della pelle deve iniettare Lantus.

Per ogni iniezione, cambiare il sito di inoculazione all'interno dell'area della pelle prescelta.

Come usare SoloStar

SoloStar è una penna pre-riempita usa e getta contenente insulina glargine.

Leggere attentamente le “Istruzioni per l'uso di SoloStar” incluse in questo foglio illustrativo. Lei deve usare la penna come descritto in queste Istruzioni per l'uso.

Un nuovo ago deve essere inserito prima di ciascun uso. Utilizzare solamente aghi che sono compatibili per l'utilizzo con SoloStar (vedere le “Istruzioni per l'uso di SoloStar”).

Un test di sicurezza deve essere fatto prima di ciascuna iniezione.

Controlli la cartuccia prima di utilizzare la penna. Non utilizzi SoloStar se osserva particelle all'interno. Usi SoloStar solo se la soluzione appare limpida, incolore e simile all'acqua. Non agitare o miscelare prima dell'uso.

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

Fare attenzione che né alcool né altri disinfettanti o altre sostanze contaminino l'insulina.

Utilizzi sempre una nuova penna se si accorge che il controllo degli zuccheri nel sangue è inaspettatamente peggiorato. Se pensa di avere un problema con SoloStar, per favore si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Le penne vuote non devono essere nuovamente riempite e devono essere smaltite correttamente.

Non utilizzi SoloStar se è danneggiata o non funziona in modo appropriato. Essa deve essere smaltita e deve essere utilizzata una nuova SoloStar.

Se usa più Lantus di quanto deve

Se **ha iniettato una dose troppo alta di Lantus**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo bassi (ipoglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue frequentemente. In generale, per prevenire l'ipoglicemia occorre consumare pasti più sostanziosi e controllare lo zucchero nel sangue. Per informazioni sul trattamento dell'ipoglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Se dimentica di usare Lantus

Se **ha dimenticato una dose di Lantus o non ha iniettato abbastanza insulina**, i livelli di zucchero nel sangue possono diventare troppo elevati (iperglicemia). Controlli lo zucchero nel sangue di frequente. Per informazioni sul trattamento dell'iperglicemia, vedere il riquadro alla fine di questo foglio. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Lantus

Questo può portare a iperglicemia grave (livelli molto alti di zucchero nel sangue) e chetoacidosi (accumulo di acido nel sangue perché il corpo sta metabolizzando grasso invece di zucchero). Non interrompa Lantus senza consultare un medico, che le dirà cosa è necessario fare.

Scambi di insuline

Deve sempre controllare l'etichetta dell'insulina prima di ogni iniezione per evitare scambi di medicinale fra Lantus e altre insuline.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

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

L'ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) può essere molto grave. Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Se ha sintomi di livelli bassi di zucchero nel sangue, agisca **immediatamente** per aumentare i livelli di zucchero nel sangue.

Se ha i seguenti sintomi, contatti immediatamente il suo medico:

vaste reazioni sulla pelle (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema grave della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione.

Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

Effetti indesiderati segnalati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- **Ipoglicemia**

Come per tutte le terapie insuliniche, l'effetto indesiderato più frequente è l'**ipoglicemia**.

Ipoglicemia (bassi livelli di zucchero nel sangue) significa che non c'è sufficiente zucchero nel sangue. Per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati causati da bassi livelli di zucchero nel sangue o alti livelli di zucchero nel sangue vedere il riquadro alla fine di questo foglio.

Effetti indesiderati segnalati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

- **Cambiamenti cutanei nel sito di iniezione**

Se inietta troppo spesso l'insulina nella stessa zona della pelle, il tessuto adiposo sottocutaneo in questa zona può ridursi (lipoatrofia) o indurirsi (lipoipertrofia). L'indurimento del tessuto adiposo si riscontra nell'1-2% dei pazienti mentre la riduzione non è molto comune. L'insulina che si inietta in una sede in tali condizioni potrebbe non essere adeguatamente efficace. Variando la sede di ogni iniezione si può contribuire a prevenire questo tipo di alterazione della pelle.

- **Reazioni cutanee e allergiche**

Nel 3-4% dei pazienti si riscontrano reazioni nel sito di iniezione (ad esempio arrossamento, un dolore insolitamente intenso durante l'iniezione, prurito, orticaria, edema e infiammazione). Queste reazioni possono anche diffondersi nell'area circostante il sito di iniezione. La maggior parte delle reazioni minori alle insuline si risolvono solitamente in pochi giorni o settimane.

Effetti indesiderati segnalati rari (possono interessare fino a 1 paziente su 1.000)

- **Gravi reazioni allergiche alle insuline**

I sintomi associati possono includere vaste reazioni cutanee (eruzioni cutanee e prurito su tutto il corpo), edema severo della pelle o delle membrane mucose (angioedema), dispnea, abbassamento della pressione sanguigna con battiti cardiaci rapidi e sudorazione. Potrebbero essere sintomi di una **grave reazione allergica alle insuline e potrebbero costituire un pericolo per la vita.**

- **Reazioni oculari**

Una variazione marcata (miglioramento o peggioramento) dei livelli di zucchero nel sangue può disturbare temporaneamente la vista. Se soffre di retinopatia proliferativa (una malattia degli occhi associata al diabete), episodi ipoglicemici gravi possono provocare una perdita temporanea della vista.

- **Patologie sistemiche**

In rari casi, il trattamento con insulina può dar luogo ad un temporaneo aumento di ritenzione idrica nell'organismo con gonfiore ai polpacci ed alle caviglie.

Effetti indesiderati segnalati molto rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

In casi molto rari, si possono verificare disgeusia (alterazione del gusto) e mialgia (dolore muscolare).

Altri effetti indesiderati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Il trattamento con insulina può determinare la formazione di anticorpi anti-insulina (sostanze che agiscono contro l'insulina). Solo in casi rari la presenza di tali anticorpi rende necessario un aggiustamento della dose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

In generale gli effetti indesiderati in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni sono simili a quelli riscontrati negli adulti.

Segnalazioni di reazioni nel sito di iniezione (dolore al sito di iniezione, reazione al sito di iniezione) e di reazioni cutanee (arrossamento, orticaria) sono state relativamente più frequenti in bambini e adolescenti di età uguale o inferiore a 18 anni rispetto agli adulti.

Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza in bambini di età inferiore a 2 anni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione **riportato nell'Allegato V**.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lantus

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sull'etichetta della penna dopo "Scad" /"Exp". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Penne non in uso

Conservare in frigorifero (2°C-8°C). Non congelare. Non mettere SoloStar nel congelatore o a diretto contatto con buste refrigeranti.

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

Penne in uso

Le penne in uso o tenute di "scorta" possono essere conservate per un massimo di 4 settimane ad una temperatura non superiore a 25°C e lontano dal calore diretto o dalla luce diretta. La penna in uso non deve essere conservata in frigorifero. Non la utilizzi dopo questo periodo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lantus

- Il principio attivo è insulina glargine. Ogni millilitro di soluzione contiene 100 unità del principio attivo insulina glargine (equivalenti a 3,64 mg).
- Gli altri componenti di Lantus sono: zinco cloruro, m-cresolo, glicerolo, sodio idrossido (vedere paragrafo 2 “Informazioni importanti su alcuni componenti di Lantus”), acido cloridrico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell’aspetto di Lantus e contenuto della confezione

Lantus SoloStar 100 unità/ml soluzione iniettabile in una penna pre-riempita è una soluzione limpida ed incolore.

Ogni penna contiene 3 ml di soluzione iniettabile (equivalenti a 300 unità). Sono disponibili confezioni da 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9 e 10 penne pre-riempite. E’ possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio e Produttore

Titolare dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio

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

Produttore

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,

D-65926 Frankfurt am Main,

Germania.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva

Tel: +370 5 2755224

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Luxembourg/Luxemburg

sSanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis France

Tél: 0 800 222 555

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.

Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

România

sanofi-aventis România S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Italia

sanofi-aventis S.p.A.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

+39 02 393 91 (altre domande e chiamate dall'estero)

Suomi/Finland

Sanofi Oy

Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

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/>

IPERGLICEMIA E IPOGLICEMIA

Porti sempre con sé un po' di zucchero (almeno 20 grammi).

Porti con sé informazioni che indichino che lei è diabetico/a.

IPERGLICEMIA (elevati livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue sono troppo elevati (iperglicemia), potrebbe non aver iniettato abbastanza insulina.

Perché si verifica iperglicemia?

Esempi includono:

- non ha iniettato insulina o ne ha somministrata una quantità insufficiente od ancora quando l'insulina diventa meno efficace, ad esempio perché conservata non correttamente,
- la penna per insulina non funziona correttamente,
- sta facendo meno esercizio fisico del solito, oppure è particolarmente stressato (emotivamente o fisicamente), o nei casi di lesioni, intervento chirurgico, infezione o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

Sintomi di avvertimento di iperglicemia

Sete, aumento della necessità di urinare, debolezza, pelle secca, arrossamento del viso, perdita dell'appetito, abbassamento della pressione sanguigna, tachicardia e presenza di glucosio o corpi chetonici nelle urine. Dolore addominale, respirazione profonda e rapida, sonnolenza o anche perdita di conoscenza possono indicare una condizione grave (chetoacidosi) derivante da carenza di insulina.

Cosa deve fare in caso di iperglicemia?

Controlli il più presto possibile lo zucchero nel sangue e l'eventuale presenza di corpi chetonici nelle urine qualora intervenga uno qualsiasi dei sintomi riportati sopra. Una grave iperglicemia o chetoacidosi devono sempre essere trattate dal medico, generalmente in ambiente ospedaliero.

IPOGLICEMIA (bassi livelli di zucchero nel sangue)

Se i livelli di zucchero nel sangue diminuiscono troppo, può perdere conoscenza. Episodi ipoglicemici gravi possono causare infarto o danni cerebrali e possono rappresentare una minaccia per la vita. Generalmente lei deve essere in grado di riconoscere quando i livelli di zucchero nel sangue si stanno abbassando troppo, così da poter prendere adeguate precauzioni.

Perché si verifica ipoglicemia?

Esempi includono:

- ha iniettato troppa insulina,
- ha saltato o ritardato i pasti,

- non sta mangiando a sufficienza, o il cibo consumato contiene una quantità di carboidrati inferiore a quella normalmente assunta (carboidrati sono zucchero e sostanze simili allo zucchero; tuttavia i dolcificanti artificiali NON sono carboidrati),
- ha perso carboidrati a causa di vomito o diarrea,
- beve bevande alcoliche, particolarmente se sta mangiando poco,
- sta facendo più esercizio fisico del solito, o un tipo diverso di attività fisica,
- si sta riprendendo da lesioni, un intervento chirurgico o stress,
- si sta riprendendo da una malattia o febbre,
- sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

L'ipoglicemia può anche verificarsi più facilmente se

- è all'inizio del trattamento con insulina o è passato ad un diverso tipo di insulina, (quando passa da una precedente insulina basale a Lantus, se si manifesta una ipoglicemia, essa si verificherà più probabilmente al mattino che alla notte),
- i livelli di zucchero nel sangue sono quasi nella norma o mostrano variazioni,
- è variata la zona della pelle in cui inietta l'insulina (ad esempio dalla coscia alla parte superiore del braccio),
- soffre di gravi malattie al rene o al fegato, oppure di altre malattie come l'ipotiroidismo.

Sintomi di avvertimento di ipoglicemia

Nell'organismo

Esempi di sintomi che indicano che i livelli ematici di zucchero si stanno abbassando troppo o troppo velocemente: sudorazione, pelle umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni e battito cardiaco irregolare. Questi sintomi possono spesso svilupparsi prima di quelli che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero.

Nel cervello

Esempi di sintomi che indicano una riduzione dei livelli cerebrali di zucchero: emicrania, fame insaziabile, nausea, vomito, stanchezza, sonnolenza, disturbi del sonno, inquietudine, aggressività, difficoltà di concentrazione, riduzione della capacità di reagire, umore depresso, confusione, difficoltà di parola (talvolta afasia), disturbi della vista, tremore, paralisi, disturbi sensoriali (parestesia), sensazioni di formicolio e di intorpidimento della bocca, vertigini, perdita dell'autocontrollo, incapacità di provvedere a sé stessi, convulsioni, perdita della conoscenza.

I primi sintomi caratteristici di uno stato di ipoglicemia ("sintomi di avvertimento") possono variare, essere meno evidenti o addirittura completamente assenti

- se è anziano, ha il diabete da molto tempo o soffre di un certo tipo di malattia neurologica (neuropatia autonoma diabetica),

- dopo un recente episodio ipoglicemico (ad esempio il giorno prima) o se l'ipoglicemia appare lentamente,
- se i livelli di glicemia sono quasi normali o almeno decisamente migliorati,
- se è recentemente passato da un'insulina animale a un'insulina umana come Lantus,
- se sta assumendo o ha assunto alcuni altri medicinali (vedere paragrafo 2, "Lantus e altri medicinali").

In questi casi, si può sviluppare una grave ipoglicemia (persino con svenimento) senza riconoscerla per tempo. Pertanto impari a conoscere i sintomi di avvertimento dell'ipoglicemia. Se si rende necessario, controlli più frequenti della glicemia possono essere d'aiuto nell'identificare lievi episodi ipoglicemici che potrebbero altrimenti passare inosservati. Se non è in grado di riconoscere i sintomi premonitori dell'ipoglicemia, eviti tutte quelle situazioni (come la guida dell'automobile) che possono essere rischiose per lei e per gli altri a causa dell'ipoglicemia.

Cosa deve fare in caso di ipoglicemia?

1. Non inietti insulina. Assuma immediatamente 10-20 g di zucchero, quale glucosio, cubetti di zucchero o una bevanda dolcificata con zucchero.. Attenzione: i dolcificanti artificiali e gli alimenti contenenti dolcificanti artificiali (quali bevande dietetiche) non aiutano a trattare l'ipoglicemia.
2. A questo punto consumi del cibo che possa causare un rilascio di zucchero nel sangue per un lungo periodo di tempo (quali pane o pasta). Il medico o l'infermiere devono discutere precedentemente con lei di tali misure.

La normalizzazione dell'ipoglicemia può essere ritardata in quanto Lantus ha una lunga durata d'azione.
3. Se si verifica un'altra ipoglicemia, assuma nuovamente 10-20 g di zucchero.
4. Parli con il medico non appena si accorge dell'impossibilità di controllare l'ipoglicemia o nel caso che essa si verifichi di nuovo.

Informi i suoi parenti, amici e colleghi che le sono vicini che:

Se non è in grado di deglutire o se perde conoscenza, occorre intervenire con un'iniezione di glucosio o di glucagone (un medicinale che aumenta i livelli di zucchero nel sangue). Queste iniezioni sono giustificate anche se non si è sicuri che si sia verificato un evento ipoglicemico.

È opportuno controllare la glicemia immediatamente dopo aver assunto dello zucchero per avere conferma che fosse in corso un episodio ipoglicemico.

Lantus SoloStar soluzione iniettabile in una penna pre-riempita. ISTRUZIONI PER L'USO.

SoloStar è una penna pre-riempita per l'iniezione di insulina. Il medico ha deciso che SoloStar è adatta per lei in base alla sua capacità di usare SoloStar. Parli con il medico, il farmacista o l'infermiere circa la corretta tecnica d'iniezione prima di utilizzare SoloStar.

Legga attentamente e per intero queste istruzioni prima di utilizzare la SoloStar. Se non fosse in grado di usare SoloStar o di seguire tutte le istruzioni interamente da solo, deve utilizzare SoloStar solo se riesce ad avere aiuto da una persona in grado di seguire interamente le istruzioni. Tenga in mano la penna come mostrato in questo foglio illustrativo. Per assicurarsi di leggere la dose correttamente, tenga la penna orizzontalmente, con l'ago a sinistra e il selettore del dosaggio sulla destra, come mostrato nelle figure qui sotto.

Si possono selezionare dosi da 1 a 80 unità ad intervalli di 1 unità. Ogni penna contiene dosi multiple.

Conservi questo foglio di istruzioni per farvi riferimento in futuro.

Se ha qualsiasi dubbio su SoloStar o sul diabete, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere o chiami il numero locale della sanofi-aventis sul fronte di questo foglio.

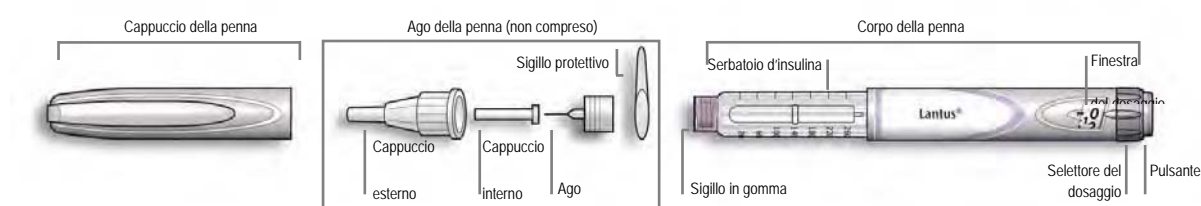


Illustrazione schematica della penna

Informazioni importanti per l'uso di SoloStar:

- Inserire sempre un ago nuovo prima di ciascun utilizzo. Usare solo aghi compatibili per l'uso con SoloStar.
- Non selezionare una dose e/o premere il pulsante di iniezione senza un ago inserito.
- Effettuare sempre il test di sicurezza prima di ogni iniezione (vedere punto 3).
- Questa penna è solamente per uso personale. Non la presti a nessun altro.
- Se l'iniezione le viene praticata da un'altra persona, è necessario che questa persona presti particolare attenzione ad evitare ferite accidentali da ago e la trasmissione di infezioni.
- Non utilizzi mai SoloStar se è danneggiata o se non è sicuro del suo corretto funzionamento.
- Tenga sempre a disposizione una SoloStar di scorta nel caso che la SoloStar si danneggi o venga persa.

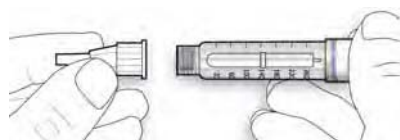
Punto 1. Controllo dell'insulina

- A. Controllare l'etichetta sulla SoloStar per assicurarsi di avere l'insulina corretta. Lantus SoloStar è di colore grigio con un pulsante d'iniezione viola.
- B. Rimuovere il cappuccio della penna.
- C. Controllare l'aspetto dell'insulina. Lantus è un'insulina limpida. Non utilizzare SoloStar se l'insulina è torbida, colorata o contiene particelle.

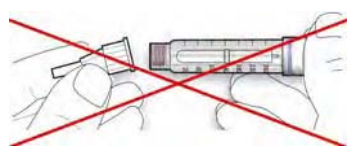
Punto 2. Inserimento dell'ago

Usare sempre un nuovo ago sterile per ogni iniezione. Questo aiuterà a prevenire contaminazioni e potenziali ostruzioni dell'ago.

- A. Togliere la linguetta protettiva dalla confezione di un ago nuovo.
- B. Allineare l'ago con la penna e mantenerlo diritto mentre viene inserito sulla penna (avvitare o inserire a pressione, a seconda del tipo di ago).



- Se l'ago non viene tenuto diritto mentre viene inserito, si può danneggiare il sigillo in gomma e causare perdite, o si può rompere l'ago.

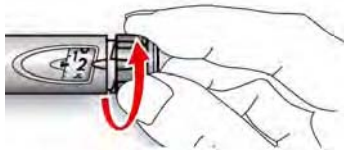


Punto 3. Effettuare il test di sicurezza

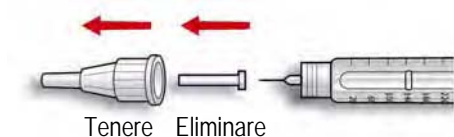
Prima di ogni iniezione effettuare sempre il test di sicurezza. Ciò garantisce l'erogazione di una dose corretta poichè:

- assicura che la penna e l'ago funzionino correttamente
- rimuove le bolle d'aria

- A. Selezionare un dosaggio di 2 unità ruotando il selettore del dosaggio.



B. Rimuovere il cappuccio esterno dell'ago e conservarlo per rimuovere l'ago usato dopo l'iniezione. Rimuovere il cappuccio interno dell'ago e buttarlo.



C. Mantenere la penna in posizione verticale con l'ago rivolto verso l'alto.

D. Picchiettare con il dito il serbatoio di insulina in modo che eventuali bolle d'aria salgano verso l'ago.

E. Premere il pulsante d'iniezione fino in fondo. Controllare che l'insulina fuoriesca dalla punta dell'ago.



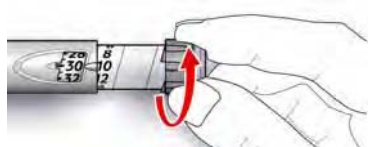
Potrebbe essere necessario ripetere il test di sicurezza più volte prima che fuoriesca l'insulina.

- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire, controllare che non ci siano bolle d'aria e ripetere il test di sicurezza due o più volte per rimuoverle.
- Se ancora l'insulina non fuoriesce, l'ago potrebbe essere ostruito. Cambiare l'ago e riprovare.
- Se l'insulina non dovesse fuoriuscire dopo aver cambiato l'ago, la SoloStar potrebbe essere danneggiata. Non utilizzare questa SoloStar.

Punto 4. Selezione della dose

La dose può essere selezionata ad intervalli di 1 unità, da un minimo di 1 unità fino ad un massimo di 80 unità. Se fosse necessaria una dose superiore alle 80 unità, deve essere somministrata mediante due o più iniezioni.

- A. Controllare che la finestra del dosaggio indichi “0” alla fine del test di sicurezza.
- B. Selezionare la dose necessaria (nell’esempio qui sotto, la dose selezionata è di 30 unità). Se è stata selezionata una dose superiore, è possibile ruotare il selettore del dosaggio in senso contrario.



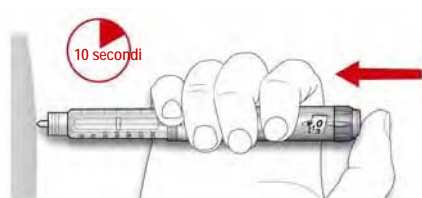
- Non spingere il pulsante d’iniezione mentre viene ruotato poiché uscirà dell’insulina.
- Non è possibile ruotare il selettore del dosaggio oltre il numero di unità rimaste nella penna. Non forzare ulteriormente il selettore del dosaggio. In tal caso, si potrà iniettare ciò che è rimasto nella penna e completare la dose con una nuova SoloStar oppure utilizzare una SoloStar nuova per l’intera dose.

Punto 5. Iniezione della dose

- A. Utilizzare la tecnica di iniezione come da istruzioni che le ha fornito il medico, il farmacista o l’infermiere.
- B. Inserire l’ago nella pelle.



- C. Somministrare il dosaggio premendo il pulsante d’iniezione fino in fondo. Il numero che compare nella finestra del dosaggio ritornerà a “0” durante l’iniezione.



- D. Mantenere premuto il pulsante di iniezione fino in fondo. Contare lentamente fino a 10 prima di estrarre l’ago dalla pelle. Questo assicura che sia stata iniettata l’intera dose di insulina.

Lo stantuffo della penna si sposta ad ogni dose. Lo stantuffo raggiunge la fine della cartuccia quando sono state usate 300 unità di insulina totali.

Punto 6. Rimozione e smaltimento dell'ago

Rimuovere sempre l'ago dopo ogni iniezione e conservare SoloStar senza l'ago inserito. Questo aiuta a prevenire:

- contaminazioni e/o infezioni,
- ingresso di aria nel serbatoio di insulina e perdite di insulina, che possono causare un dosaggio non accurato.

A. Rimettere il cappuccio esterno sull'ago e utilizzarlo per svitare l'ago dalla penna. Per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago, non riposizionare mai il cappuccio interno dell'ago.

- Se l'iniezione viene praticata da un'altra persona, o se sta praticando l'iniezione ad un'altra persona, è necessario prestare particolare attenzione durante la rimozione e lo smaltimento dell'ago. Seguire le misure di sicurezza raccomandate per la rimozione e lo smaltimento degli aghi (chieda al medico, al farmacista o all'infermiere) per ridurre il rischio di ferite accidentali da ago e la trasmissione di malattie infettive.

B. Smaltire l'ago in modo sicuro, seguendo le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere.

C. Riposizionare sempre il cappuccio sulla penna, poi conservare la penna fino alla successiva iniezione.

Istruzioni per la conservazione

Faccia riferimento al retro di questo foglio (insulina) per le istruzioni su come conservare SoloStar.

Se la SoloStar è conservata in frigorifero, la tolga 1-2 ore prima dell'iniezione in modo che si possa scaldare fino a temperatura ambiente. L'iniezione di insulina fredda è più dolorosa.

Smaltisca la SoloStar utilizzata in accordo ai requisiti di legge locali.

Manutenzione

SoloStar deve essere protetta dalla polvere e dallo sporco.

L'esterno di SoloStar può essere pulito con un panno umido.

Non bagnare, lavare o lubrificare la penna poiché questo potrebbe danneggiarla.

La SoloStar è progettata per funzionare in modo sicuro e preciso. Deve essere maneggiata con cura. E' necessario evitare situazioni in cui SoloStar possa essere danneggiata. Se è preoccupato che SoloStar sia danneggiata, ne usi una nuova.