



Data 19/12/2025      Protocollo N° 0684971      Class: G.930      Fasc.      Allegati N° 2

Oggetto: Trattamenti antidiabetici. Cessazione temporanea della commercializzazione di Insulina Lispro e disponibilità in commercio nuova formulazione di semaglutide orale.

Ai Direttori Generali  
Ai Direttori Farmacie Ospedaliere  
Aziende ULSS, Aziende Ospedaliere,  
IRCCS e Strutture private-accreditate

Ai Direttori Assistenza Farmaceutica  
Territoriale  
Aziende ULSS

Agli Ordini Provinciali dei Farmacisti  
Agli Ordini Provinciali dei Medici

Con la presente si informa che, come da nota informativa di AIFA disponibile al link: <https://www.aifa.gov.it/-/nota-informativa-importante-cessazione-temporanea-commercializzazione-insulina-lispro-sanofi>, in considerazione di un aumento senza precedenti della domanda di prodotti insulinici del gruppo Sanofi e dell'impossibilità di incrementare nell'immediato la capacità di fornitura, il titolare Sanofi Winthrop Industrie ha disposto la cessazione temporanea della commercializzazione di **Insulina Lispro Sanofi 100 unità/ml** nelle presentazioni in penna preriempita e cartuccia.

Durante il periodo di cessazione temporanea, si chiede ai medici prescrittori di **non mettere in trattamento nuovi pazienti** con i medicinali interessati e di **provvedere** tempestivamente, per i pazienti già in terapia, **alla sostituzione** della stessa con alternative terapeutiche appropriate e sostenibili, privilegiando, laddove possibile, i biosimilari.

Si riporta di seguito la situazione di spesa, consumi e pazienti trattati -anno 2025, con i due medicinali oggetto di cessazione temporanea (Tabella 1).

Area Sanità e Sociale

**Direzione Farmaceutico – Protesica – Dispositivi Medici**

Rio Novo, Dorsoduro 3493 – 30123 Venezia Tel. 041.2793412-3415-3406-1453 – Fax n. 041.2793468

PEC: [area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it](mailto:area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it) e-mail: [assistenza.farmaceutica@regione.veneto.it](mailto:assistenza.farmaceutica@regione.veneto.it)



Tabella 1. Spesa e consumi insulina lispro, anno 2025.

Insulina Lispro Sanofi	Spesa	Confezioni	Trattati	% Dei trattati sul totale di A10AB04. Insulina Lispro
ULSS 1	85.958 €	2.763	509	56%
ULSS 2	19.104 €	617	101	2%
ULSS 3	223.422 €	7.245	1.372	47%
ULSS 4	24.154 €	784	162	20%
ULSS 5	109.381 €	3.525	739	49%
ULSS 6	91.188 €	2.951	537	20%
ULSS 7	32.537 €	1.054	217	16%
ULSS 8	235.986 €	7.632	1.597	59%
ULSS 9	15.235 €	495	79	2%
<b>Totale Regionale</b>	<b>836.966 €</b>	<b>27.066</b>	<b>5.306</b>	<b>25%</b>

Con riferimento al farmaco semaglutide orale (Rybelsus®), si inoltra per opportuna informazione la nota Informativa di AIFA (link: <https://www.aifa.gov.it/-/niis-su-rybelsus-semaglutide-orale>) con la quale si specifica che è stata approvata una **nuova formulazione** bioequivalente alla precedente, ma con maggiore biodisponibilità (Tabella 2. Corrispondenza dosi). La nuova formulazione sostituirà progressivamente la precedente, ma durante il periodo di transizione, entrambe le due formulazioni saranno disponibili, con possibile rischio di confusione o errore nella somministrazione.

Si chiede quindi

- ai medici prescrittori di porre la massima attenzione in fase prescrittiva;
- ai medici prescrittori ed alle farmacie del territorio di fornire tutte le informazioni necessarie ai pazienti per evitare sovradosaggi e il rischio di eventi avversi.

Tabella 2. Corrispondenza dosi formulazioni semaglutide orale.

Formulazione Precedente	Nuova Formulazione
3 mg	1,5 mg
7 mg	4 mg
14 mg	9 mg

Per quanto non specificato nella presente nota, si rimanda interamente a quanto comunicato da AIFA (v.allegato).

Area Sanità e Sociale

**Direzione Farmaceutico – Protesica – Dispositivi Medici**

Rio Novo, Dorsoduro 3493 – 30123 Venezia Tel. 041.2793412-3415-3406-1453 – Fax n. 041.2793468

PEC: [area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it](mailto:area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it) e-mail: [assistenza.farmaceutica@regione.veneto.it](mailto:assistenza.farmaceutica@regione.veneto.it)



REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

Si ricorda agli operatori sanitari l'importanza e l'obbligo di segnalare tempestivamente qualsiasi sospetta reazione avversa associata all'uso del farmaco, in particolare in questa fase di transizione. Le segnalazioni devono essere effettuate tramite la Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) secondo le modalità vigenti, al fine di garantire un monitoraggio continuo della sicurezza.

Distinti saluti.

Il Direttore  
Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici  
dott.ssa Giovanna Scroccaro

Referenti:

Dott.ssa Paola Deambrosis  
e-mail: [paola.deambrosis@regione.veneto.it](mailto:paola.deambrosis@regione.veneto.it)  
tel.041.2791380

copia cartacea composta di 3 pagine, di documento amministrativo informatico firmato digitalmente da GIOVANNA SCROCCARO, il cui originale viene conservato nel sistema di gestione informatica dei documenti della Regione del Veneto - art.22.23.23 ter D.Lgs 7/3/2005 n. 82

Area Sanità e Sociale

**Direzione Farmaceutico – Protetica – Dispositivi Medici**

Rio Novo, Dorsoduro 3493 – 30123 Venezia Tel. 041.2793412-3415-3406-1453 – Fax n. 041.2793468

PEC: [area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it](mailto:area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it) e-mail: [assistenza.farmaceutica@regione.veneto.it](mailto:assistenza.farmaceutica@regione.veneto.it)

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE DI SICUREZZA CONCORDATA  
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E  
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

1 dicembre 2025

**Rybelsus (semaglutide orale): rischio di errore terapeutico dovuto all'introduzione di una nuova formulazione con maggiore biodisponibilità**

Gentile Dottoressa/ Egregio Dottore,

Novo Nordisk S.p.A., rappresentante legale in Italia di Novo Nordisk A/S, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa di quanto segue:

**Sintesi**

- **Le compresse di Rybelsus® saranno sostituite con una nuova formulazione con maggiore biodisponibilità, che è bioequivalente alla formulazione iniziale, come descritto nella tabella seguente:**

<b>Formulazione iniziale (una compressa ovale)</b>	<b>Bioequivalente</b>	<b>Nuova formulazione (una compressa rotonda)</b>
<b>3 mg (dose iniziale)</b>	<b>=</b>	<b>1,5 mg (dose iniziale)</b>
<b>7 mg (dose di mantenimento)</b>	<b>=</b>	<b>4 mg (dose di mantenimento)</b>
<b>14 mg (dose di mantenimento)</b>	<b>=</b>	<b>9 mg (dose di mantenimento)</b>

- **La nuova formulazione ha la stessa efficacia, sicurezza e modalità di somministrazione della formulazione iniziale.**
- **Rybelsus® deve essere sempre assunto sotto forma di una compressa al giorno.**
- **Le due formulazioni coesisteranno temporaneamente sul mercato, il che potrebbe causare confusione. Ciò potrebbe determinare sovradosaggio, con conseguente aumentato rischio di eventi avversi.**
- **I pazienti che attualmente assumono Rybelsus® devono essere informati relativamente alla modifica della formulazione e della dose, quando viene prescritta o dispensata la nuova formulazione.**
- **Ai pazienti che iniziano il trattamento con Rybelsus® deve essere prescritta la nuova formulazione ed essere adeguatamente informati dal medico prescrittore o dal farmacista.**

## Contesto relativo al problema di sicurezza

Rybelsus® è indicato per il trattamento di adulti con diabete mellito di tipo 2 non sufficientemente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico.













Novo Nordisk sta sostituendo la formulazione iniziale (compresse da 3 mg, 7 mg, 14 mg) di Rybelsus® con la nuova formulazione (compresse da 1,5 mg, 4 mg, 9 mg).






Rispetto alla formulazione iniziale, gli eccipienti della nuova formulazione sono stati modificati per aumentarne l'assorbimento. Con la nuova formulazione si ha una maggiore biodisponibilità, con conseguente riduzione delle dosi per ottenere la stessa esposizione al farmaco. La bioequivalenza è stata dimostrata in uno studio clinico e le dosi della nuova formulazione hanno la stessa efficacia e sicurezza della formulazione iniziale. Ciò significa che i dati generati nel programma di sperimentazione clinica di fase 3 di Rybelsus® sono applicabili alla nuova formulazione. Ciò consente di passare dalle dosi corrispondenti della formulazione iniziale alla nuova formulazione. Il metodo di somministrazione rimane lo stesso.

La coesistenza di entrambe le formulazioni durante il periodo di transizione potrebbe potenzialmente portare a confusione e comportare il rischio di errori terapeutici. Gli errori terapeutici potrebbero comportare un aumento dell'esposizione a semaglutide, il che potrebbe portare a eventi avversi gastrointestinali, ad esempio: nausea, vomito e diarrea.

Le informazioni del prodotto sono state aggiornate per spiegare la differenza tra le due formulazioni e consentire agli utilizzatori di identificare le dosi equivalenti tra le formulazioni con dosi bioequivalenti.

La confezione e la forma delle compresse per la nuova formulazione differiscono dalla formulazione iniziale, ma il colore delle diverse fasi di dosaggio è stato mantenuto simile. Si veda la tabella seguente.

<b>Dimensioni delle compresse:</b> Le compresse della nuova formulazione sono di dimensioni più piccole e hanno una forma diversa (rotonda). I dosaggi sono impressi sulle compresse.	<table border="0"><tr><td style="text-align: center;"><b>Iniziale</b></td><td style="text-align: center;"><b>Nuovo</b></td></tr><tr><td colspan="2" style="text-align: center;"></td></tr></table>	<b>Iniziale</b>	<b>Nuovo</b>							
<b>Iniziale</b>	<b>Nuovo</b>									
										
<b>Confezionamento primario:</b> i blister della nuova formulazione sono argentati sia sul fronte che sul retro e sono più piccoli rispetto ai blister della formulazione iniziale	<table border="0"><tr><td colspan="3" style="text-align: center;"><b>Formulazione iniziale</b></td></tr><tr><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td><td style="text-align: center;"></td></tr><tr><td colspan="3" style="text-align: center;"><b>Nuova formulazione</b></td></tr></table>	<b>Formulazione iniziale</b>						<b>Nuova formulazione</b>		
<b>Formulazione iniziale</b>										
										
<b>Nuova formulazione</b>										

	<div style="display: flex; justify-content: space-around; text-align: center;"> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; background-color: #f0f0f0;">Rybelsus® 1.5 mg</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; background-color: #f0f0f0;">Rybelsus® 4 mg</div> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; background-color: #f0f0f0;">Rybelsus® 9 mg</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 10px;">    </div>
<p><b>Confezionamento secondario:</b> le confezioni della nuova formulazione sono più piccole</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p><b>Confezione della formulazione iniziale</b></p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p><b>Confezione della nuova formulazione</b></p>  </div> </div>

### Segnalazione degli eventi avversi

Gli Operatori Sanitari sono invitati a segnalare gli eventi avversi, inclusi gli errori terapeutici, relativi a Rybelsus® all'AIFA tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

### Invito alla segnalazione di sospette reazioni avverse

*L'AIFA ricorda a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse, quale strumento fondamentale per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole dei medicinali nelle reali condizioni di impiego.*

*Le segnalazioni di sospette reazioni avverse possono essere effettuate*

- o compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (<https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza>) o all'azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa,
- o direttamente on-line sul sito AIFA (<https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/>).

## **Nota Informativa di cessazione temporanea della commercializzazione**

17 Dicembre 2025

**INSULINA LISPRO SANOFI 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita  
- cartuccia in penna preriempita (solostar) - 3 ml (3,5 mg/ml) - 5 penne  
preriempite – A.I.C. n. 045481052**

**INSULINA LISPRO SANOFI 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia-  
cartuccia (vetro) - 3 ml (3,5 mg/ml) - 5 cartucce – A.I.C. n. 045481013**

Gentile Operatore Sanitario,

Sanofi S.r.l., rappresentante legale di Sanofi Winthrop Industrie, desidera informare gli operatori sanitari della cessazione temporanea della commercializzazione riguardante:

- INSULINA LISPRO SANOFI 100 unità/ml soluzione iniettabile in penna preriempita; e
- INSULINA LISPRO SANOFI 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia.

La soluzione iniettabile in flacone di Insulina lispro Sanofi (100 unità/ml) non è al momento interessata.

### ***Riepilogo:***

- **La data di cessazione temporanea della commercializzazione è attualmente prevista per il:**
  - **28/02/2026 per la presentazione in penna preriempita,**
  - **30/09/2026 per la presentazione in cartuccia.**
- **Non è al momento possibile definire una data di ripristino della commercializzazione.**
- **La cessazione temporanea della commercializzazione non è dovuta a problemi di sicurezza, efficacia o qualità, ma deriva da un aumento, senza precedenti, della domanda di prodotti insulinici Sanofi.**

### ***Misure di mitigazione:***

Per gestire la mancanza del prodotto dal mercato, Sanofi sta collaborando con l'Agencia Europea dei Medicinali e con l'Agencia Italiana del Farmaco per definire misure di mitigazione.

Si provvede per questo motivo ad informare le Autorità regolatorie, i medici, gli operatori sanitari in modo da facilitare una transizione sicura dei pazienti verso opzioni alternative assicurando la continuità terapeutica.

I pazienti devono essere avviati ad un trattamento alternativo per tempo, così da evitare il rischio di saltare delle dosi, il che potrebbe comportare gravi conseguenze cliniche.

**Gli operatori sanitari devono quindi prendere in considerazione le seguenti misure di mitigazione:**

- Durante il periodo di cessazione della commercializzazione non dovranno essere avviati nuovi pazienti alla terapia con le presentazioni di insulina lispro Sanofi interessate dalla temporanea cessata commercializzazione.
- I pazienti attualmente in trattamento con le presentazioni interessate devono essere avviati a terapia con prodotti alternativi contenenti insulina lispro o ad altri prodotti contenenti analoghi rapidi dell'insulina (ad es. insulina aspart o insulina glulisina).
- Insulina lispro Sanofi è un "medicinale biosimilare"; un prodotto a base di insulina lispro disponibile in Italia e che può essere considerato intercambiabile con Insulina lispro Sanofi è Humalog 100 U/ml soluzione iniettabile.
- Se si trasferiscono i pazienti ad un'altra insulina ad azione rapida, bisogna considerare quanto segue:
  - Le insuline ad azione rapida alternative forniscono un controllo glicemico comparabile, ma possono richiedere aggiustamenti individuali della dose a causa di differenze nella farmacocinetica delle insuline, in particolare insorgenza, picco e durata d'azione.
  - È necessario fornire istruzioni chiare sull'uso di qualsiasi nuovo sistema di somministrazione dell'insulina, inclusa la possibile necessità di modificare la dose e di monitorare ulteriormente la glicemia.
  - Si raccomanda un attento monitoraggio della glicemia durante il passaggio agli analoghi rapidi dell'insulina alternativi, nella prima settimana o a discrezione del professionista sanitario, soprattutto nelle donne in gravidanza e nei bambini che potrebbero necessitare di un monitoraggio più stretto rispetto alla popolazione generale. Il rischio di ipoglicemia può essere maggiore in queste popolazioni.
  - Durante il passaggio agli analoghi rapidi dell'insulina alternativi seguire le raccomandazioni di dosaggio riportate nel pertinente Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

***Informazioni di contesto sulla temporanea cessazione della commercializzazione del medicinale***

Si è verificato un aumento senza precedenti della domanda di tutte le insuline Sanofi. Sanofi non sarà in grado di adattarsi immediatamente e aumentare la fornitura di Insulina lispro Sanofi 100 unità/ml soluzione iniettabile in cartuccia e penna preriempita.

Insulina lispro Sanofi è indicata per il trattamento di adulti e bambini con diabete mellito che richiedono insulina per il mantenimento della normale omeostasi del glucosio. Insulina lispro

Sanofi è indicata inoltre nella stabilizzazione iniziale del diabete mellito. Contiene il principio attivo insulina lispro. Insulina lispro Sanofi è un "medicinale biosimilare", il che significa che è altamente simile a un medicinale biologico (noto come "medicinale di riferimento") già autorizzato nell'Unione Europea (UE). Il "medicinale di riferimento" per Insulina lispro Sanofi è Humalog 100 U/ml soluzione.

Insulina lispro Sanofi è un analogo rapido dell'insulina; viene solitamente somministrata poco prima di un pasto e, se necessario, subito dopo. La dose è calcolata per ciascun paziente e dipende dai livelli di glicemia. I professionisti sanitari devono istruire il paziente su come utilizzare correttamente il medicinale.

Per informazioni aggiornate sulla disponibilità di Insulina lispro Sanofi e delle alternative si prega di far riferimento all'Elenco AIFA dei medicinali carenti pubblicato al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/farmaci-carenti>.

#### Segnalazione degli eventi avversi

Gli eventi avversi inclusi gli errori terapeutici relativi a Insulina lispro sanofi devono essere segnalati all'Agenzia Italiana del Farmaco tramite il seguente link <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse> e [farmacovigilanza.italia@sanofi.com](mailto:farmacovigilanza.italia@sanofi.com).

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.

La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/web/guest>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la

#### **Contatto aziendale**

Per ulteriori informazioni di carattere medico-scientifico, sono inoltre disponibili i seguenti contatti:

Sanofi Medical Information

Tel. 800536389 - email: [informazioni.medicoscientifiche@sanofi.com](mailto:informazioni.medicoscientifiche@sanofi.com).

Cordiali saluti,