

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bysumlog 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 mL contient 100 unités d'insuline lispro* (équivalent à 3,5 mg).

Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline lispro dans 3 mL de solution.
Chaque stylo prérempli délivre de 1 à 60 unités par paliers de 1 unité.

*Produite dans *E. coli* par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo prérempli (VitaClick).
Solution injectable

Solution aqueuse, limpide et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des adultes et enfants atteints de diabète nécessitant un traitement par insuline pour maintenir un équilibre glycémique normal. Bysumlog est également indiqué pour la stabilisation initiale du diabète.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose est déterminée par le médecin, selon les besoins du patient. Des ajustements posologiques peuvent être nécessaires en cas de maladie ou de troubles émotionnels, ou si les patients modifient leur activité physique ou leur régime alimentaire habituel (voir rubrique 4.4).

L'insuline lispro peut être administrée peu de temps avant les repas. Quand cela est nécessaire, l'insuline lispro peut être administrée juste après les repas.

Après administration sous-cutanée, l'insuline lispro agit rapidement et possède une durée d'action (2 à 5 heures) plus courte que l'insuline rapide. Cette rapidité d'action permet d'administrer une injection d'insuline lispro (ou dans le cas d'une administration sous-cutanée continue, un bolus de Bysumlog) très peu de temps avant ou après le repas. L'évolution dans le temps de l'action de toute insuline peut varier de façon importante d'un sujet à un autre ou à différents moments chez le même sujet. Le début d'action, plus rapide comparé à l'insuline humaine rapide, est maintenu indépendamment du site d'injection. Comme pour toutes les préparations d'insuline, la durée d'action de l'insuline lispro dépend de la dose, du site d'injection, de la vascularisation, de la température et de l'activité physique.

L'insuline lispro peut être utilisée en association avec une insuline de plus longue durée d'action ou les sulfamides hypoglycémiant, sur les conseils du médecin.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Les besoins en insuline peuvent diminuer en présence d'une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Les besoins en insuline peuvent diminuer chez les patients présentant une insuffisance hépatique du fait d'une diminution de la capacité de la gluconéogenèse et de la diminution de l'élimination de l'insuline ; cependant, chez les patients ayant une insuffisance hépatique chronique, l'augmentation de l'insulino-résistance peut conduire à une augmentation des besoins en insuline.

Population pédiatrique

Bysumlog peut être utilisé chez les enfants et les adolescents (voir rubrique 5.1).

Mode d'administration

Bysumlog est administré par injection sous-cutanée dans les bras, les cuisses, les fesses ou l'abdomen. Il est nécessaire de varier les points d'injection afin de ne pas utiliser le même point d'injection plus d'une fois par mois environ afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Lors de l'injection sous-cutanée de Bysumlog, s'assurer que l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin. Après injection, ne pas masser le point d'injection. Les patients doivent être formés à l'utilisation des techniques d'injection appropriées.

Bysumlog 100 unités/mL solution pour injection en stylo prérempli

Bysumlog 100 unités/mL en stylo prérempli délivre de 1 à 60 unités en une seule injection, par paliers de 1 unité. Le nombre d'unités d'insuline s'affiche dans la fenêtre indicatrice de la dose du stylo indépendamment de la concentration et aucune conversion de dose ne doit être effectuée en cas de changement de la concentration administrée à un patient ou de changement de stylo avec un palier de dose différent.

Bysumlog est uniquement disponible sous forme de solution injectable en stylo prérempli de 100 unités/mL, pour usage sous-cutané uniquement. Par conséquent, si une autre concentration ou voie d'administration est nécessaire, d'autres médicaments à base d'insuline lispro proposant ces options doivent être utilisés. Pour des instructions détaillées concernant la manipulation du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypoglycémie.

4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Transfert d'un patient à un autre type d'insuline ou à une autre marque

Le transfert d'un patient à un autre type d'insuline ou à une autre marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type (rapide/soluble, NPH/isophane, etc.), d'espèce (animale, humaine, analogue d'insuline humaine), et/ou de méthode de fabrication (ADN recombinant vs. insuline d'origine animale) peut nécessiter une modification de posologie. Pour les insulines d'action rapide, les patients recevant également une insuline basale doivent optimiser les doses des deux insulines pour obtenir un bon contrôle glycémique tout au long de la journée, particulièrement la nuit et à jeun.

Hypoglycémie et hyperglycémie

Certaines conditions telles qu'un diabète de longue durée, une insulinothérapie intensifiée, une neuropathie diabétique ou un traitement médicamenteux tel que les bêtabloquants peuvent rendre les signes précurseurs de l'hypoglycémie différents ou moins prononcés.

Quelques patients ayant présenté des réactions hypoglycémiques après transfert d'une insuline d'origine animale à une insuline humaine ont signalé que les signes précurseurs de l'hypoglycémie étaient moins prononcés ou différents de ceux ressentis lors de leur traitement insulinaire antérieur. L'hypoglycémie non corrigée ou les réactions d'hyperglycémie peuvent entraîner une perte de connaissance, un coma ou la mort.

L'utilisation de doses mal adaptées ou l'arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques insulino-dépendants, peut entraîner une hyperglycémie et une acidocétose diabétique dont le pronostic peut être fatal.

Technique d'injection

Les patients doivent avoir pour instruction d'effectuer une rotation continue des sites d'injection afin de réduire le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée. Il existe un risque potentiel d'absorption retardée de l'insuline et d'aggravation du contrôle de la glycémie suite à des injections d'insuline au niveau de sites présentant ces réactions. Il a été rapporté qu'un changement soudain du site d'injection vers une zone non affectée entraîne une hypoglycémie. La surveillance de la glycémie est recommandée après changement du site d'injection, et un ajustement de la dose des médicaments antidiabétiques peut être envisagé.

Besoins en insuline et ajustement de la posologie

Les besoins en insuline peuvent augmenter au cours d'une maladie ou de perturbations affectives.

L'adaptation posologique peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique ou modifie son régime alimentaire habituel. L'exercice physique pratiqué juste après le repas peut augmenter le risque d'hypoglycémie. Une conséquence de la pharmacodynamie de l'analogue rapide de l'insuline par rapport à l'insuline humaine rapide est que si une hypoglycémie survient, elle peut survenir très peu de temps après l'injection.

Association de Bysumlog avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été observés lorsque l'insuline était associée à la pioglitazone, en particulier chez des patients ayant des facteurs de risque de développement d'insuffisance cardiaque. Cela devra être pris en compte dans le cas où un traitement associant la pioglitazone et Bysumlog est envisagé. Dans ce cas, l'apparition de signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, d'une prise de poids et d'œdèmes devra être surveillée chez ces patients. La pioglitazone doit être arrêtée en cas d'aggravation des symptômes cardiaques.

Prévention des erreurs médicamenteuses

Les patients doivent être informés de toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection afin d'éviter des mélanges accidentels entre Bysumlog et d'autres insulines.

Les patients doivent vérifier visuellement les unités sélectionnées sur l'indicateur de dose du stylo. Par conséquent, pour pouvoir s'auto-injecter, les patients doivent être capables de lire l'indicateur de dose du stylo. Informer les patients aveugles ou malvoyants de toujours demander de l'aide/assistance à une autre personne ayant une bonne vision et formée à l'utilisation du stylo à insuline.

Excipients

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les besoins en insuline peuvent être augmentés par les médicaments à effet hyperglycémiant, tels que les contraceptifs oraux, les corticostéroïdes ou les traitements substitutifs par hormones thyroïdiennes, le danazol, les bêta-2 sympathomimétiques (tels que ritodrine, salbutamol, terbutaline).

Les besoins en insuline peuvent diminuer en présence de médicaments à effet hypoglycémiant, tels que les hypoglycémiantes oraux, les salicylés (par exemple, l'acide acétylsalicylique), les sulfamides antibactériens, certains antidépresseurs (inhibiteurs de la monoamine oxydase, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril, énalapril), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les bêtabloquants, l'octréotide ou l'alcool.

Le médecin doit être consulté en cas de prise simultanée d'autres médicaments avec Bysumlog (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur un grand nombre de grossesses exposées n'indiquent pas d'effet indésirable de l'insuline lispro sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né.

Il est essentiel de maintenir un bon équilibre glycémique chez la patiente traitée avec de l'insuline (diabète insulino-dépendant ou gestationnel) pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre et augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Les patientes diabétiques doivent informer leur médecin si elles sont enceintes ou envisagent une grossesse. Une surveillance attentive de la glycémie et de l'état de santé général est primordiale pendant la grossesse chez les patientes diabétiques.

Allaitement

Les patientes diabétiques allaitantes peuvent nécessiter une adaptation de la dose d'insuline, de leur régime ou des deux.

Fertilité

L'insuline lispro n'a pas provoqué d'altération de la fertilité dans les études animales (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les capacités de concentration et les réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Ceci représente un risque pour les patients dans des situations où ces facultés sont de première importance comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines.

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie. Cela est particulièrement important pour ceux chez qui les symptômes annonciateurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou pour ceux qui ont de fréquents épisodes d'hypoglycémie. La capacité à conduire un véhicule doit être mise en question dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent lors du traitement par insuline chez le patient diabétique. L'hypoglycémie sévère peut entraîner la perte de connaissance allant, dans des cas extrêmes, jusqu'à la mort. L'hypoglycémie pouvant résulter à la fois d'un excès d'insuline et d'autres facteurs tels que l'apport alimentaire et la dépense énergétique, aucune fréquence de survenue des hypoglycémies ne peut être présentée.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques sont repris ci-dessous, selon les termes de la classification MedDRA, par classes de systèmes d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences de survenue (très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$, $< 1/10$; peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; rare : $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; très rare : $< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire						
Allergie locale		X				
Allergie générale				X		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané						
Lipodystrophie			X			
Amyloïdose cutanée						X

Description d'effets indésirables sélectionnés

Allergie locale

L'allergie locale est fréquente. Une rougeur, un œdème et des démangeaisons peuvent survenir au point d'injection. Cette réaction, habituellement, disparaît en quelques jours voire quelques semaines. Dans certains cas, cette réaction peut être liée à des facteurs autres que l'insuline, tels que des produits irritants contenus dans le désinfectant cutané ou une mauvaise technique d'injection.

Allergie générale

L'allergie générale, qui est rare mais potentiellement plus grave, correspond à une généralisation de l'allergie à l'insuline. Elle peut entraîner une éruption généralisée sur tout le corps, une dyspnée, une respiration sifflante, une baisse de la pression artérielle, une accélération du pouls ou une transpiration. Les cas sévères d'allergie généralisée peuvent menacer le pronostic vital.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

Oedèmes

Des cas d'œdèmes ont été rapportés lors du traitement par insuline, en particulier si un mauvais contrôle métabolique précédent est amélioré par une insulinothérapie intensifiée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'existe aucune définition spécifique du surdosage insulinaire. En effet, la glycémie résulte d'interactions complexes entre les taux d'insuline sérique, la disponibilité du glucose et d'autres processus métaboliques. L'hypoglycémie peut être due à un excès d'activité de l'insuline par rapport à l'apport alimentaire et à la dépense énergétique.

L'hypoglycémie peut être associée à une apathie, une confusion, des palpitations, des céphalées, des sueurs et des vomissements.

Les épisodes d'hypoglycémie légère seront compensés par l'administration orale de glucose, d'autres sucres ou d'autres produits sucrés.

Une hypoglycémie modérément sévère peut être corrigée par l'administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon, suivie d'une réalimentation avec hydrates de carbone lorsque le patient sera suffisamment rétabli. Les patients qui ne répondent pas au glucagon doivent recevoir une solution de sérum glucosé par voie intraveineuse.

En cas de coma hypoglycémique, le glucagon devra être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Cependant, s'il n'y a pas de glucagon disponible ou si le patient n'y répond pas, on injectera une solution de sérum glucosé par voie intraveineuse. Dès que le patient aura repris connaissance, un repas lui sera donné.

La prise prolongée d'hydrates de carbone et une surveillance peuvent être nécessaires car une hypoglycémie peut survenir après un rétablissement clinique apparent.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans le diabète, insulines et analogues pour injection à action rapide, Code ATC : A10AB04.

Bysumlog est un médicament biosimilaire. Des informations détaillées sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/en>.

L'activité principale de l'insuline lispro est la régulation du métabolisme glucidique.

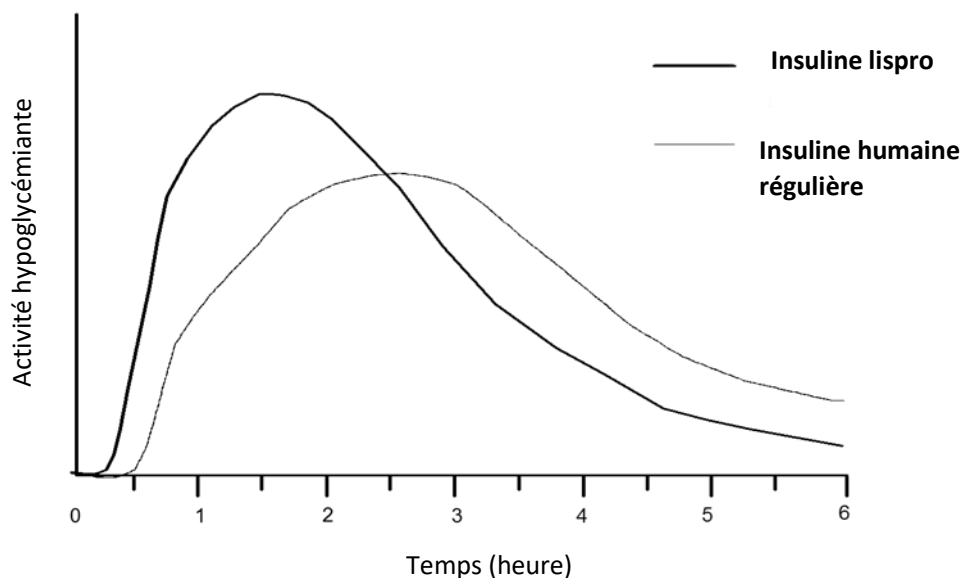
Mécanisme d'action

De plus, les insulines possèdent plusieurs actions anaboliques et anti-cataboliques dans différents tissus. Dans le tissu musculaire, ces effets comprennent une augmentation de la synthèse du glycogène, des acides gras, du glycérol, des protéines et une augmentation de la fixation des acides aminés ainsi qu'une diminution de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse, de la cétogenèse, de la lipolyse, du catabolisme protéique et de l'élimination des acides aminés.

L'insuline lispro possède un délai d'action rapide (environ 15 minutes) permettant ainsi son administration peu de temps avant les repas (dans les 15 minutes précédant le repas) par rapport à l'insuline rapide (administration 30 à 45 minutes avant les repas). L'insuline lispro agit rapidement et possède une durée d'action plus courte (2 à 5 heures) que l'insuline rapide.

Les études cliniques chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2 ont montré une hyperglycémie postprandiale diminuée avec l'insuline lispro comparée à l'insuline humaine rapide.

Comme pour toutes les préparations d'insuline, l'évolution dans le temps de l'action de l'insuline lispro peut varier d'un sujet à l'autre ou à différents moments chez un même sujet et dépend de la dose, du site d'injection, de la vascularisation, de la température et de l'activité physique. Le schéma suivant montre le profil d'activité type, après injection sous-cutanée.



La représentation ci-dessus reflète en fonction du temps la quantité relative de glucose nécessaire pour maintenir la glycémie du sujet proche de la valeur à jeun et est un indicateur de l'effet de ces insulines sur le métabolisme du glucose en fonction du temps.

Des études cliniques ont été conduites chez les enfants (61 patients âgés de 2 à 11 ans) et chez les enfants et adolescents (481 patients âgés de 9 à 19 ans), comparant l'insuline lispro à l'insuline humaine rapide. Le profil pharmacodynamique de l'insuline lispro chez les enfants est similaire à celui observé chez les adultes.

Chez les patients diabétiques de type 2 traités avec des doses maximales de sulfamides hypoglycémisants, les études ont montré que l'association avec l'insuline lispro réduisait significativement les taux d'hémoglobine glycosylée comparativement aux sulfamides hypoglycémisants utilisés seuls. La diminution de l'HbA_{1c} devrait aussi être attendue avec les autres insulines comme par exemple l'insuline rapide humaine ou l'insuline isophane.

Les études cliniques chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2 ont montré un nombre réduit d'épisodes d'hypoglycémie nocturne avec l'insuline lispro comparée à l'insuline humaine rapide. Dans quelques études, la réduction de l'hypoglycémie nocturne était aussi associée avec une augmentation du nombre d'épisodes hypoglycémiques durant la journée.

La réponse glucodynamique à l'insuline lispro n'est pas affectée par une altération de la fonction rénale ou hépatique. Les différences pharmacodynamiques entre l'insuline lispro et l'insuline rapide humaine, mesurées durant une épreuve de clamp, sont maintenues pour de larges variations de la fonction rénale.

En terme molaire, l'insuline lispro est aussi efficace que l'insuline humaine rapide mais son action est plus rapide et de plus courte durée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de l'insuline lispro révèle une absorption rapide et un pic sanguin atteint 30 à 70 minutes après l'administration sous-cutanée. Pour déterminer la signification clinique de cette cinétique, il est plus approprié d'examiner les courbes de l'activité des insulines sur l'utilisation du glucose par l'organisme (présentées à la rubrique 5.1).

L'insuline lispro conserve une absorption plus rapide comparée à l'insuline rapide humaine chez les patients ayant une insuffisance rénale. Chez les patients présentant un diabète de type 2, les différences pharmacocinétiques entre l'insuline lispro et l'insuline rapide humaine sont en général maintenues pour de larges variations de la fonction rénale et se sont révélées être indépendantes de la fonction rénale. L'insuline lispro garde une absorption et une élimination plus rapides comparées à l'insuline rapide humaine chez les patients ayant une insuffisance hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les tests *in vitro*, y compris la fixation sur les récepteurs de l'insuline et les effets sur les cellules en phase de croissance, l'insuline lispro s'est comportée de façon très semblable à l'insuline humaine. Des études montrent que la dissociation de la liaison de l'insuline lispro au récepteur à l'insuline est équivalente à celle de l'insuline humaine. Les études de toxicologie aiguë, à un mois et à 12 mois n'ont pas permis de mettre en évidence d'effets toxiques significatifs.

L'insuline lispro n'a pas provoqué d'altération de la fertilité, d'embryotoxicité ou de tératogénicité dans les études réalisées chez l'animal.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Métacrésol
Glycérol (E 422)
Hydrogénophosphate disodique anhydre (E 339)
Oxyde de zinc
Eau pour préparations injectables
Acide chlorhydrique (E 507) (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (E 524) (pour l'ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit être mélangé avec aucune autre insuline ou avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Avant utilisation

3 ans.

Après première utilisation

4 semaines. À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas exposer à une chaleur excessive ou au soleil.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après la première utilisation, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

La solution est contenue dans des cartouches en verre de borosilicate de type I, fermées par des bouchons en bromobutyle et des têtes de piston, et sécurisées par un opercule en aluminium. Les cartouches de 3 mL sont scellées dans un stylo injecteur jetable.

Boîte de 1, 5, ou emballage multiple de 10 (2 boîtes de 5) stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo prérempli doit être utilisé uniquement par un seul patient, même si l'aiguille fixée sur le dispositif d'administration est changée. Le patient doit jeter l'aiguille après chaque injection.

La solution de Bysumlog doit être limpide et incolore. Bysumlog ne doit pas être utilisé s'il apparaît trouble, épaissi ou légèrement coloré, ou s'il présente des particules visibles.

Préparation d'une dose

Avant d'utiliser le stylo prérempli, lire attentivement le mode d'emploi inclus dans la notice d'information de l'utilisateur. Le stylo prérempli doit être utilisé selon les recommandations du mode d'emploi.

Ne pas exposer à une chaleur excessive ou au soleil.

Le stylo prérempli ne doit pas être conservé avec l'aiguille vissée dessus.

Les aiguilles ne sont pas incluses.

Les stylos ne doivent pas être utilisés si des parties semblent cassées ou endommagées.

Injection d'une dose

Pour des instructions détaillées concernant la préparation du stylo et l'injection de la dose, veuillez vous reporter au mode d'emploi fourni à la fin de la notice. La description qui suit est d'ordre général.

1. Se laver les mains.
2. Choisir un site d'injection.

3. Nettoyer la peau selon les instructions.
4. Stabiliser la peau en étirant ou en pinçant une zone de peau assez large. Piquer et injecter selon les instructions.
5. Retirer l'aiguille et appliquer une pression doucement sur le point d'injection pendant quelques secondes. Ne pas frotter la peau.
6. Jeter la seringue et l'aiguille selon les consignes de sécurité. Pour un dispositif d'injection, dévisser l'aiguille à l'aide de son capuchon extérieur et la jeter de manière sécurisée.
7. Il est nécessaire de varier les points d'injection afin que le même point ne soit pas utilisé approximativement plus d'une fois par mois.

Mise au rebut

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH
Prinzenallee 11a
40549 Düsseldorf
Allemagne.

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2030/001
EU/1/26/2030/002
EU/1/26/2030/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 6 mai 2026

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET
FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Noms et adresses des fabricants de la substance active d'origine biologique

Gan & Lee Pharmaceuticals
No.8 Nanfeng West First Road
Huoxian Town
Tongzhou District
Beijing, Chine, 101109

Noms et adresses des fabricants responsables de la libération des lots

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Autriche

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

**C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE
MARCHÉ**

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

**D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET
EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ÉTUI – Boîtes de 1 et 5****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Bysumlog 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli
insuline lispro

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un mL de solution contient 100 unités d'insuline lispro (équivalent à 3,5 mg).
Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline lispro dans 3 mL de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycérol, oxyde de zinc, hydrogénophosphate disodique anhydre, métacrésol, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli (VitaClick)

1 stylo de 3 mL
5 stylos de 3 mL

5. MODE ET VOIES D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée

OUVRIR ICI

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREPTION

EXP

Après première utilisation : utiliser dans les 4 semaines. À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas exposer au soleil ou à une chaleur excessive.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2030/001 1 stylo de 3 mL.

EU/1/26/2030/002 5 stylos de 3 mL.

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bysumlog

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**ÉTUI (avec blue box) emballage multiple****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Bysumlog 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli
insuline lispro

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un mL de solution contient 100 unités d'insuline lispro (équivalent à 3,5 mg).
Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline lispro dans 3 mL de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycérol, oxyde de zinc, hydrogénophosphate disodique anhydre, métacrésol, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli (VitaClick)

Emballage multiple : 10 (2 boîtes de 5) stylos de 3 mL.

5. MODE ET VOIES D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée

OUVRIR ICI

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première utilisation : utiliser dans les 4 semaines. À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas exposer au soleil ou à une chaleur excessive.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2030/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bysumlog

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI INTERMÉDIAIRE (sans blue box) fait partie d'un emballage multiple

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Bysumlog 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli
insuline lispro

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Un mL de solution contient 100 unités d'insuline lispro (équivalent à 3,5 mg).
Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline lispro dans 3 mL de solution.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : glycérol, oxyde de zinc, hydrogénophosphate disodique anhydre, métacrésol, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli (VitaClick)

5 stylos de 3 mL. Fait partie d'un emballage multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIES D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée

OUVRIR ICI

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

Après première utilisation : utiliser dans les 4 semaines. À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas exposer au soleil ou à une chaleur excessive.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Gan & Lee Pharmaceuticals
Europe GmbH
40549 Düsseldorf
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/26/2030/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Bysumlog

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Bysumlog 100 unités/mL solution injectable
insuline lispro
Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 mL

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Bysumlog 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli insuline lispro

Chaque stylo prérempli délivre de 1 à 60 unités par paliers de 1 unité

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Bysumlog et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Bysumlog
3. Comment utiliser Bysumlog
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Bysumlog
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Bysumlog et dans quels cas est-il utilisé

Bysumlog est utilisé dans le traitement du diabète. Son action est plus rapide que l'insuline humaine normale car la molécule d'insuline a été légèrement modifiée.

Vous êtes diabétique lorsque votre pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline pour réguler le taux de glucose dans votre sang. Bysumlog remplace votre propre insuline et assure un contrôle du glucose à long terme. Son action est très rapide et plus courte que celle d'une insuline rapide (2 à 5 heures). Vous utiliserez normalement Bysumlog 15 minutes avant ou après un repas.

Votre médecin peut vous prescrire Bysumlog ainsi qu'une insuline d'action plus prolongée. Une notice spécifique accompagne cette autre insuline. Ne changez pas d'insuline sauf sur prescription de votre médecin. Observez la plus grande prudence si vous changez d'insuline.

Bysumlog convient aux adultes et aux enfants.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Bysumlog

N'utilisez JAMAIS Bysumlog

- Si vous estimez qu'une **hypoglycémie** (faible taux de sucre dans le sang) est imminente. Il est indiqué plus loin dans cette notice comment prendre en charge une hypoglycémie légère (voir rubrique 3 : Si vous avez pris plus de Bysumlog que vous n'auriez dû).
- Si vous êtes **allergique** à l'insuline lispro ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

- Notez le nom de marque (« Bysumlog ») et le numéro de lot (inclus sur l'emballage extérieur et l'étiquette de chaque stylo prérempli) du produit que vous utilisez et veuillez indiquer ces informations lorsque vous signalez des effets secondaires.
- Vérifiez toujours la désignation et le type d'insuline figurant sur le conditionnement et l'étiquette du stylo prérempli délivré par votre pharmacien.
- Si votre glycémie est bien contrôlée par votre insuline actuelle, vous pourriez ne pas ressentir les symptômes annonciateurs de l'hypoglycémie. Ces symptômes sont énumérés ultérieurement dans cette notice. Réfléchissez soigneusement à l'heure à laquelle vous prendrez vos repas, à la fréquence et à l'intensité de vos exercices physiques. Vous devez étroitement surveiller les taux de sucre dans votre sang grâce à des tests fréquents de votre glycémie.
- Quelques patients ayant présenté des hypoglycémies après passage d'une insuline animale à une insuline humaine ont rapporté que les symptômes annonciateurs d'hypoglycémie étaient moins prononcés ou différents de ceux provoqués par une insuline animale. En cas d'hypoglycémies fréquentes ou si vous avez des difficultés à les reconnaître, parlez-en avec votre médecin.
- Si vous répondez OUI à l'une des questions suivantes, informez-en votre médecin, pharmacien ou personnel infirmier.
 - Etes-vous récemment tombé malade ?
 - Avez-vous des problèmes rénaux ou hépatiques ?
 - Faites-vous davantage d'exercice que d'habitude ?
- Si vous envisagez de vous rendre à l'étranger, pensez à en informer votre médecin, pharmacien ou personnel infirmier. Le décalage horaire pourrait vous contraindre à modifier vos heures d'injection et de repas par rapport à vos heures habituelles.
- Certains patients avec un diabète de type II ancien et une maladie cardiaque ou un antécédent d'accident vasculaire cérébral, qui étaient traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin le plus rapidement possible si vous avez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une augmentation rapide de poids ou un gonflement localisé (œdème).
- Il est déconseillé aux personnes aveugles ou malvoyantes d'utiliser ce stylo sans se faire aider par une personne formée à l'utilisation du stylo.

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Bysumlog). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

Autres médicaments et Bysumlog

Vos besoins en insuline peuvent être différents si vous prenez

- une pilule contraceptive,
- des corticostéroïdes,
- un traitement substitutif par hormones thyroïdiennes,
- des hypoglycémifiants oraux,
- de l'acide acétylsalicylique,
- des sulfamides antibactériens,
- de l'octréotide,
- des « bêta-2 stimulants » (ex. ritodrine, salbutamol ou terbutaline),
- des bêtabloquants ou
- certains antidépresseurs (inhibiteurs de la monoamine oxydase ou inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine),
- du danazol,
- certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion (ex. captopril, énalapril) et
- des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II.

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance (voir rubrique « Avertissements et précautions »).

Bysumlog avec l'alcool

Votre glycémie peut changer si vous buvez de l'alcool. Par conséquent, la quantité d'insuline nécessaire pourrait changer.

Grossesse et allaitement

Etes-vous enceinte ou l'envisagez-vous ? Allaitiez-vous ? Les besoins en insuline diminuent généralement durant les trois premiers mois de grossesse et augmentent au cours des six autres mois. Si vous allaitez, l'administration de votre insuline devra peut-être être adaptée ainsi que votre régime alimentaire. Demandez conseil à votre médecin avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie en danger ou celle d'autres personnes, comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines. Vous devez interroger votre médecin sur vos capacités à conduire si vous avez :

- de fréquents épisodes d'hypoglycémie,
- des symptômes annonciateurs d'hypoglycémie diminués ou absents.

Bysumlog contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Bysumlog

Veillez à toujours utiliser Bysumlog en suivant exactement les indications de votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin. Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo doit être uniquement utilisé par vous, même si l'aiguille est changée.

Le stylo Bysumlog est un stylo jetable prérempli contenant 3 mL (300 unités, 100 unités/mL) d'insuline lispro. Un stylo Bysumlog contient plusieurs doses d'insuline. Le stylo Bysumlog sélectionne 1 unité à la fois. **Le nombre d'unités s'affiche dans la fenêtre indicatrice de la dose ; vérifiez-le toujours avant votre injection.** Vous pouvez vous injecter de 1 à 60 unités en une seule injection. **Si votre dose est supérieure à 60 unités, vous devrez vous faire plus d'une injection.**

Dose

- Vous devez normalement injecter Bysumlog dans les 15 minutes précédant ou suivant un repas. Si besoin, vous pouvez pratiquer l'injection juste après le repas. Votre médecin vous aura avisé de la dose exacte de l'injection, de son heure et de sa fréquence. Ces consignes vous sont exclusivement réservées. Observez-les scrupuleusement et rendez-vous régulièrement chez votre médecin.
- Si vous changez de type d'insuline (par exemple, passage d'une insuline humaine ou animale à une présentation Bysumlog), vous pouvez nécessiter un changement de dose. Ce changement peut être effectué lors de la première injection ou progressivement sur plusieurs semaines ou plusieurs mois.
- Bysumlog convient uniquement pour des injections sous-cutanées. Si vous avez besoin d'injecter votre insuline par une autre voie, parlez-en à votre médecin.

Préparation de Bysumlog

- Bysumlog est une solution et il n'est donc pas nécessaire de la mélanger. Vous ne devez l'utiliser **que** si elle a l'apparence de l'eau. Le liquide doit être transparent, incolore et exempt de toutes particules. Vérifiez l'apparence avant chaque injection.

Réglage du stylo Bysumlog (consultez votre mode d'emploi)

- Lavez-vous d'abord les mains.
- Lisez les instructions pour l'utilisation de votre stylo à insuline prérempli et suivez-les attentivement. En voici quelques-unes :
- Utilisez une aiguille propre (les aiguilles ne sont pas fournies).
- Purgez votre stylo Bysumlog avant chaque utilisation. La purge permet de vérifier que l'insuline sort et permet de chasser les bulles d'air de votre stylo Bysumlog. Il peut persister quelques petites bulles d'air, sans conséquence, dans le stylo. Toutefois, si la taille des bulles est trop importante, la dose injectée pourrait être affectée.

Injection de Bysumlog

- Avant de procéder à l'injection, nettoyez la peau selon les instructions que l'on vous a données. Injectez sous la peau comme on vous l'a appris. N'injectez pas directement dans une veine. Après l'injection, laissez l'aiguille sous la peau pendant 5 secondes afin de vous assurer que vous avez injecté votre dose en totalité. Ne frottez pas l'endroit où vous venez de faire l'injection. Assurez-vous que vous injectez à une distance d'au moins 1 cm de la dernière injection et que vous observez une « rotation » des emplacements d'injection, comme on vous l'a appris. Quel que soit le site d'injection utilisé, les bras, les cuisses, les fesses ou l'abdomen, Bysumlog agira toujours plus rapidement que l'insuline humaine rapide.
- Vous ne devez pas utiliser Bysumlog par voie intraveineuse. Injectez Bysumlog comme votre médecin ou votre personnel infirmier vous l'a appris.

Après l'injection

- Une fois l'injection terminée, dévissez l'aiguille du stylo prérempli en utilisant le capuchon extérieur de l'aiguille. Cette opération permet de maintenir l'insuline stérile et empêche les fuites. Elle empêche également toute entrée d'air dans le stylo et l'obstruction de l'aiguille. **Ne partagez pas vos aiguilles. Ne partagez pas votre stylo.** Remplacez le capuchon sur votre stylo.

Injections ultérieures

- A chaque utilisation du stylo prérempli, vous devez utiliser une nouvelle aiguille. Avant chaque injection, chassez les bulles d'air. Vous pouvez vous assurer de la quantité d'insuline restante en tenant le stylo prérempli l'aiguille pointée vers le haut. L'échelle qui figure sur la cartouche donne une indication du nombre d'unités restantes.
- Ne mélangez aucune autre insuline dans votre stylo jetable. N'utilisez plus le stylo Bysumlog lorsqu'il est vide. Éliminez votre stylo selon les recommandations des professionnels de santé.
- Bysumlog convient uniquement pour des injections sous-cutanées. N'utilisez pas le stylo pour administrer Bysumlog par une autre voie d'administration. Si cela est nécessaire, d'autres médicaments à base d'insuline lispro 100 unités/mL sont disponibles. Si besoin, parlez-en avec votre médecin.

Si vous avez utilisé plus de Bysumlog que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Bysumlog que vous n'auriez dû ou n'êtes pas sûr(e) de la quantité injectée, une baisse du taux de sucre dans le sang peut survenir. Vérifiez votre taux de sucre.

Si votre glycémie est basse (**hypoglycémie légère**), consommez des préparations glucosées, du sucre ou des boissons sucrées. Puis, consommez des fruits, des biscuits ou un sandwich selon les conseils de votre médecin et reposez-vous. Ceci vous permettra généralement de maîtriser une hypoglycémie légère ou un surdosage mineur d'insuline. En cas d'aggravation, si votre respiration est superficielle et si votre peau devient pâle, avisez-en immédiatement votre médecin. Une injection de glucagon peut traiter une hypoglycémie assez grave. Prenez du glucose ou du sucre après l'injection de glucagon. Si vous n'obtenez aucune réaction au glucagon, un traitement hospitalier sera nécessaire. Demandez à votre médecin des renseignements concernant le glucagon.

Si vous oubliez d'utiliser Bysumlog

Si vous utilisez moins de Bysumlog que vous n'auriez dû ou n'êtes pas sûr(e) de la quantité injectée, une augmentation du taux de sucre dans le sang peut survenir. Vérifiez votre taux de sucre.

Si une hypoglycémie (pas assez de sucre dans le sang) ou une hyperglycémie (trop de sucre dans le sang) n'est pas traitée, il peut s'ensuivre des complications sérieuses telles que céphalées, nausées, vomissements, déshydratation, évanouissements, coma voire même décès (voir parties A et B de la rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »).

Trois recommandations simples pour éviter une hypoglycémie ou une hyperglycémie :

- Ayez toujours un stylo de rechange, au cas où vous perdriez ou endommageriez votre stylo Bysumlog.
- Ayez toujours avec vous un document indiquant que vous êtes diabétique.
- Ayez toujours du sucre avec vous.

Si vous arrêtez d'utiliser Bysumlog

Si vous prenez moins de Bysumlog que vous n'auriez dû, une augmentation du taux de sucre dans le sang peut survenir. Ne changez pas d'insuline sauf sur prescription de votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

L'allergie systémique est rare (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000). En voici les symptômes :

- | | |
|---|-----------------------------------|
| • éruption généralisée sur tout le corps | • baisse de la tension artérielle |
| • difficultés de respiration | • accélération du pouls |
| • respiration sifflante de type asthmatique | • transpiration |

Si vous pensez avoir ce type d'allergie à l'insuline avec Bysumlog, consultez votre médecin immédiatement.

L'allergie locale est fréquente (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10). Elle peut se manifester par une rougeur, un œdème et des démangeaisons au point d'injection. Cette réaction disparaît habituellement en quelques jours voire quelques semaines. Consultez votre médecin si ceci vous arrive.

La lipodystrophie est peu fréquente (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100). Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit, le tissu adipeux peut devenir soit plus mince (lipoatrophie), soit plus épais (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

Un œdème (par exemple, gonflement au niveau des bras, des chevilles ; rétention d'eau) a été rapporté en particulier au début du traitement par insuline ou lors d'un changement du traitement pour améliorer le contrôle de votre glycémie.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Problèmes courants du diabète

A. Hypoglycémie

Hypoglycémie (pas assez de sucre dans le sang) signifie qu'il n'y a pas suffisamment de sucre dans le sang et peut être provoquée par :

- une dose trop élevée de Bysumlog ou d'une autre insuline ;
- le fait que vous sautiez ou retardiez vos repas ou changiez de régime alimentaire ;
- des exercices ou des activités intenses juste avant ou après un repas ;
- une infection ou une maladie (en particulier des diarrhées ou vomissements) ;
- des changements de vos besoins en insuline ; ou
- une insuffisance rénale ou hépatique en voie d'aggravation.

Les boissons alcoolisées ainsi que certains médicaments sont susceptibles d'influencer votre glycémie (voir rubrique 2).

Les premiers symptômes de l'hypoglycémie apparaissent habituellement rapidement et comprennent :

- | | |
|-----------------------------|-------------------------|
| • fatigue | • accélération du pouls |
| • nervosité ou tremblements | • malaise |
| • maux de tête | • sueurs froides |

Lorsque vous n'êtes pas certain de votre capacité à en reconnaître les symptômes précurseurs, évitez toute situation, comme la conduite de véhicule, dans laquelle vous ou d'autres personnes pourraient être exposées à un risque du fait de votre hypoglycémie.

B. Hyperglycémie et acidocétose diabétique

Hyperglycémie (trop de sucre dans le sang) signifie que vous n'avez pas suffisamment d'insuline.

L'hyperglycémie peut être provoquée par le fait que :

- vous n'avez pas pris votre dose de Bysumlog ou d'une autre insuline ;
- vous prenez moins d'insuline que la dose prescrite par votre médecin ;
- votre alimentation dépasse de beaucoup les limites permises par votre régime alimentaire ; ou
- vous avez de la fièvre, une infection ou êtes en état de stress.

L'hyperglycémie peut entraîner une acidocétose diabétique. Les premiers symptômes se manifestent lentement. Parmi ceux-ci, citons les suivants :

- | | |
|---------------------|---------------------------------|
| • somnolence | • absence d'appétit |
| • rougeur au visage | • odeur acétonique de l'haleine |
| • soif | • sensation de malaise |

Les symptômes graves sont une respiration difficile et un pouls rapide. **Consultez votre médecin immédiatement.**

C. En cas de maladie

Si vous êtes malade et plus particulièrement, si vous vous sentez malade ou si vous avez des nausées, vos besoins en insuline pourront être différents. **Même si vous ne vous alimentez pas normalement, vous avez néanmoins toujours besoin d'insuline.** Testez vos urines ou votre sang, suivez les instructions qui vous ont été données dans ce cas et consultez votre médecin.

5. Comment conserver Bysumlog

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant la première utilisation, conservez votre stylo prérempli Bysumlog au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.

Après la première utilisation, conservez votre stylo prérempli Bysumlog à température ambiante (inférieure à 30 °C) et jetez-le après 4 semaines. Ne le mettez pas à proximité d'une source de chaleur ou au soleil. Ne laissez pas votre stylo prérempli en cours d'utilisation au réfrigérateur. Le stylo prérempli ne doit pas être conservé avec l'aiguille vissée dessus.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution est colorée ou qu'elle contient des particules. Vous devez l'utiliser **uniquement** si elle a l'apparence de l'eau. Vérifiez cela avant chaque injection.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient le stylo prérempli Bysumlog 100 unités/mL solution injectable

- La substance active est l'insuline lispro. Chaque mL de la solution contient 100 unités (équivalent à 3,5 mg) d'insuline lispro. Chaque stylo prérempli contient 3 mL de solution injectable, équivalent à 300 unités.
- Les autres composants sont : le métacrésol, le glycérol, l'hydrogénophosphate disodique anhydre, l'oxyde de zinc et l'eau pour préparations injectables. L'hydroxyde de sodium ou l'acide chlorhydrique peuvent avoir été utilisés pour ajuster le pH (voir rubrique 7 « Bysumlog contient du sodium »).

Comment se présente Bysumlog et contenu de l'emballage extérieur

Bysumlog 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli (VitaClick) est une solution aqueuse, stérile, transparente, incolore. Chaque stylo prérempli contient 300 unités (3 millilitres). Boîtes de 1, 5 ou emballage multiple de 10 (2 boîtes de 5) stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Düsseldorf, Allemagne.

Fabricant

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Autriche

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

MODE D'EMPLOI

Bysumlog solution injectable en stylo prérempli (VitaClick)

Bysumlog (VitaClick) est un stylo prérempli pour l'injection d'insuline lispro.

Avant d'utiliser Bysumlog, adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère afin de connaître la technique d'injection correcte.

Les personnes aveugles ou ayant des problèmes de vision ne doivent pas utiliser le stylo sans l'aide d'une personne formée à l'utilisation du stylo.

Lisez attentivement toutes les informations et instructions de la notice avant d'utiliser Bysumlog. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser Bysumlog ou de respecter intégralement le mode d'emploi, vous ne devez utiliser Bysumlog qu'avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement le mode d'emploi.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 60 unités par incréments de 1 unité. Vous pouvez vous administrer plusieurs doses avec un seul stylo. Si votre dose prescrite est supérieure à 60 unités, vous devrez vous administrer plusieurs injections.

Gardez cette notice pour référence ultérieure.

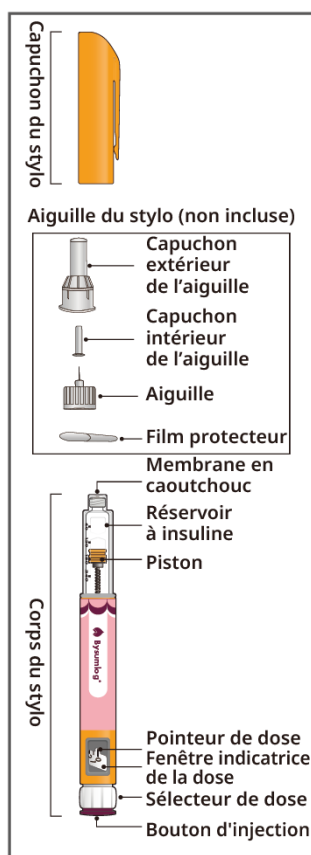


Figure A Présentation de Bysumlog stylo prérempli (VitaClick) et des aiguilles (exemple)

Informations importantes à connaître avant d'injecter Bysumlog

- **Lisez toujours l'étiquette de votre stylo avant l'injection.** Si vous utilisez plusieurs types de stylos à insuline, rangez les stylos séparément et lisez l'étiquette de votre stylo avant l'injection. Si vous prenez le mauvais type d'insuline, votre glycémie pourrait être trop élevée ou trop basse.

- **Ne partagez pas votre Bysumlog avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été changée. Ce stylo est destiné à votre usage exclusif.** Vous pourriez transmettre une infection grave à d'autres personnes ou en contracter une.
- **N'utilisez pas** votre stylo s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr de son bon fonctionnement. Veillez à ne pas plier ni endommager l'aiguille avant utilisation.
- **Ne sélectionnez pas** de dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection sans aiguille fixée.
- **Ne réutilisez pas** les aiguilles. Fixez toujours une nouvelle aiguille avant chaque utilisation.
- Si votre injection est administrée par une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières pour éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission d'une infection.
- Effectuez toujours le test de sécurité avant chaque injection (voir **Étape 3**).
- Ayez toujours un stylo et des aiguilles de rechange en cas de perte ou d'endommagement.

Besoin d'aide ?

Pour toute question concernant Bysumlog ou le diabète, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère, ou appelez le numéro du représentant local figurant au recto de cette notice.

Matériel nécessaire

Assurez-vous d'avoir les éléments suivants :

Inclus dans votre boîte

- Votre Bysumlog (voir **Figure A**).

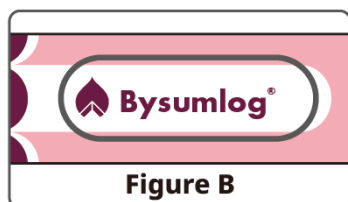
Non inclus dans votre boîte (à obtenir séparément)

- Nouvelle aiguille stérile. Utiliser uniquement des aiguilles compatibles avec le stylo prérempli Bysumlog, dont les tailles sont compatibles avec ce stylo :
 - **31G, 5 mm**
 - **32G, 4-6 mm**
 - **33G, 4 mm**
 - **34G, 4 mm**
- Tampon alcoolisé
- Conteneur pour élimination d'objets tranchants pour les aiguilles usagées

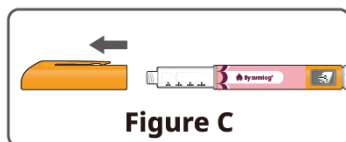
Étape 1. Vérifier le stylo et l'insuline

Si votre stylo Bysumlog est au réfrigérateur, sortez-le 1 à 2 heures avant l'injection pour le laisser revenir à température ambiante. L'injection d'insuline froide peut être inconfortable.

- Lavez-vous les mains à l'eau et au savon.
- A. Vérifiez l'étiquette de votre stylo pour **vous assurer que vous utilisez la bonne insuline** (voir **Figure B**). Cela est particulièrement important si vous possédez d'autres stylos.
- Bysumlog est orange et rose avec un bouton d'injection bordeaux.



- B. Vérifiez la date de péremption (EXP).
- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption.
- C. Retirez le capuchon du stylo (voir **Figure C**).

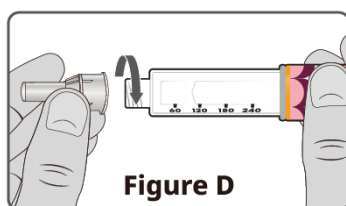


- D. Vérifiez l'aspect de l'insuline. Bysumlog est une insuline limpide.
- **N'utilisez pas** votre stylo si l'insuline est trouble ou colorée ou si elle contient des particules visibles.

Étape 2. Fixation d'une nouvelle aiguille

Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile pour chaque injection. Cela permet d'éviter toute contamination et tout blocage potentiel de l'aiguille.

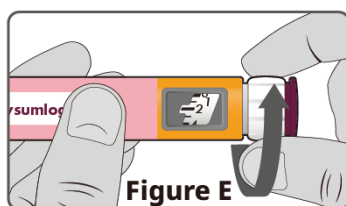
- A. Essayez la membrane en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool.
- B. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.
- C. Maintenez l'aiguille droite et vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fixée (voir **Figure D**).
- Si l'aiguille n'est pas maintenue droite pendant que vous la fixez, cela peut endommager la membrane en caoutchouc, provoquer une fuite d'insuline ou casser l'aiguille.



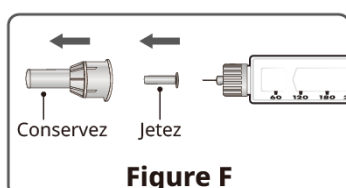
Étape 3. Effectuer un test de sécurité

Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection pour :

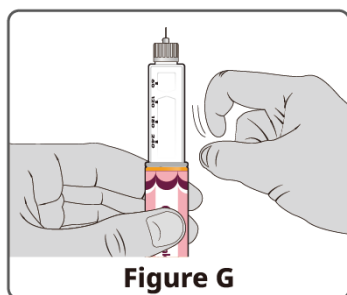
- vous assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
 - vous assurer d'obtenir la dose correcte en éliminant les bulles d'air.
- A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose (voir **Figure E**).
- Si nécessaire, la dose sélectionnée peut être corrigée en tournant le sélecteur de dose vers le bas.



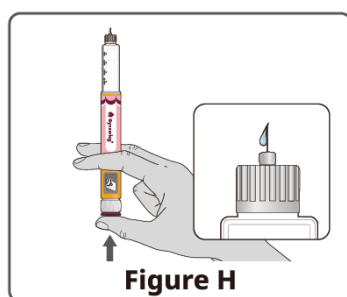
- B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille (voir **Figure F**) et conservez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection.
- C. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille (voir **Figure F**) et jetez-le.



- D. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Tapotez le réservoir à insuline (voir **Figure G**) afin que toute éventuelle bulle d'air remonte vers l'aiguille.



- E. Appuyez à fond sur le bouton d'injection (voir **Figure H**).
- Vérifiez que de l'insuline sort de la pointe de l'aiguille. Votre stylo fonctionne correctement si de l'insuline sort de l'aiguille.



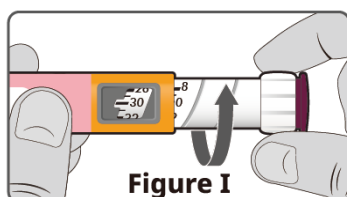
Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline ne sorte de l'aiguille.

- Si aucune insuline ne sort de la pointe de l'aiguille, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et recommencez le test de sécurité (voir **Étape 3**).
- Si l'insuline n'apparaît pas après le changement d'aiguille, votre stylo peut être endommagé. **N'utilisez pas** ce stylo. Utilisez un nouveau stylo.
- De petites bulles d'air sont normales et n'affecteront pas votre dose.

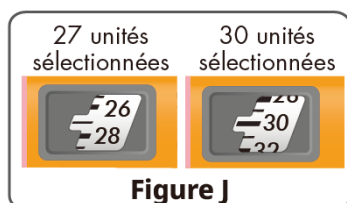
Étape 4. Sélectionner votre dose

Vous pouvez régler la dose de 1 à 60 unités par paliers de 1 unité (1 palier équivaut à 1 unité d'insuline). Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 60 unités, vous devez vous l'administrer en deux injections ou plus.

- A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre « 0 » apparaît sur la fenêtre indicatrice de la dose.
- B. Sélectionnez la dose requise en tournant le sélecteur de dose, jusqu'à ce que le pointeur de dose soit aligné sur votre dose (voir **Figure I** : la dose sélectionnée est de 30 unités dans cet exemple).



- Si vous dépassez votre dose, vous pouvez revenir à une dose inférieure.
- Vous entendrez un clic pour chaque unité sélectionnée. **Ne réglez pas** la dose en comptant le nombre de clics, car vous risquez d'obtenir une dose incorrecte. Les chiffres pairs sont alignés avec le pointeur de dose ; les chiffres impairs sont représentés par un trait situé entre deux chiffres pairs (voir **Figure J**).

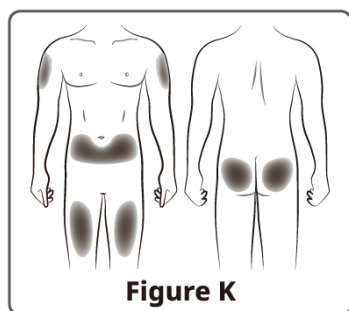


- Vérifiez toujours le chiffre dans la fenêtre indicatrice de la dose pour vous assurer d'avoir sélectionné la dose correcte.
- Le stylo ne vous permettra pas de régler une dose supérieure au nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si l'insuline restant dans le stylo est inférieure à votre dose, injectez ce qui reste dans le stylo et complétez votre dose avec un nouveau stylo, ou utilisez un nouveau stylo pour votre dose complète.
- Vous pouvez connaître approximativement le nombre d'unités d'insuline restantes en regardant où se situe le piston sur l'échelle de dose d'insuline. **N'utilisez pas** cette échelle imprimée sur la cartouche pour mesurer votre dose d'insuline.

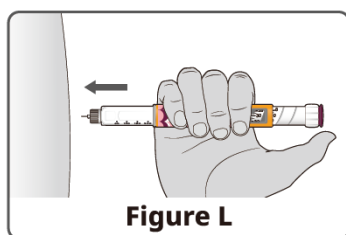
Étape 5. Injecter la dose

Utilisez la méthode d'injection recommandée par votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

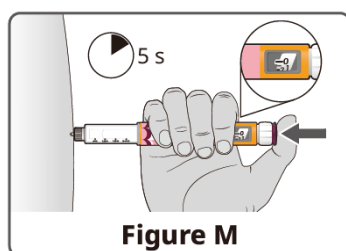
- A. Choisissez votre site d'injection.
- Le produit peut être injecté dans la cuisse, l'abdomen, les fesses ou le haut du bras (voir **Figure K**).
 - Changez (alternez) de site d'injection à chaque injection.
 - **N'injectez pas** dans une zone où la peau présente des creux, un épaissement ou des bosses.
 - **N'injectez pas** dans une zone où la peau est sensible, contusionnée, squameuse ou dure, ni dans des cicatrices ou une peau abîmée.



- B. Nettoyez le site d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez-le sécher avant l'injection.
- C. Insérez l'aiguille dans la peau (voir **Figure L**).



- D. Appuyez à fond sur le bouton d'injection bordeaux pour administrer la dose. Le chiffre dans la fenêtre indicatrice de la dose reviendra à « 0 » au fur et à mesure de l'injection. **N'essayez pas** d'injecter votre insuline en tournant le sélecteur de dose. Vous ne recevrez pas d'insuline en tournant le sélecteur de dose.
- Assurez-vous toujours que le sélecteur de dose revient à « 0 » après l'injection. Si le sélecteur de dose s'arrête avant de revenir à « 0 », la dose complète n'a pas été administrée et les unités restant à injecter avec un nouveau stylo sont affichées dans la fenêtre indicatrice de la dose.
- E. **Maintenez le bouton d'injection bordeaux enfoncé jusqu'au bout. Comptez lentement jusqu'à 5** (voir **Figure M**) avant de retirer l'aiguille de la peau. Cela garantit l'administration de la dose complète. Une goutte d'insuline à la pointe de l'aiguille est normale. Cela n'affectera pas votre dose.



Le piston du stylo se déplace avec chaque dose délivrée. Il atteint l'extrémité de la cartouche lorsque la quantité totale de 300 unités d'insuline a été utilisée. Si vous voyez du sang après avoir retiré l'aiguille de votre peau, appuyez légèrement sur le site d'injection avec de la gaze ou un coton.

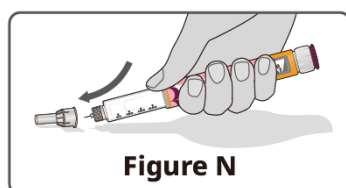
Si vous avez du mal à appuyer sur le bouton d'injection :

- Ne forcez pas**, car cela pourrait endommager votre stylo.
- Changez l'aiguille (voir les **Étapes 6 et 2**) et amorcez votre stylo (voir l'**Étape 3**).
- Si vous avez toujours du mal à appuyer, procurez-vous un nouveau stylo.
- Ne retirez jamais l'insuline du stylo avec une seringue.

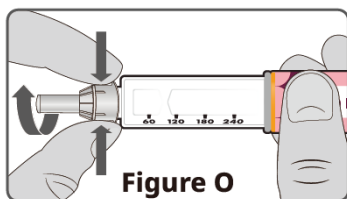
Étape 6. Retirer et jeter l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conservez le stylo sans qu'une aiguille y soit fixée. Cette mesure préviendra :

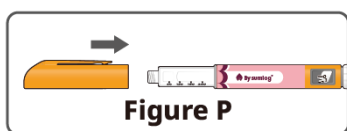
- Une contamination et/ou une infection,
 - Une entrée d'air dans le réservoir d'insuline et une fuite d'insuline, qui pourraient être à l'origine de doses inexactes.
- A. Remettez soigneusement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille (voir **Figure N**) afin de réduire le risque de blessure accidentelle.
- Ne remettez **jamais** le capuchon intérieur de l'aiguille.



- B. Pincez la base du capuchon extérieur de l'aiguille pour dévisser l'aiguille usagée (voir **Figure O**).



- C. Jetez l'aiguille en toute sécurité, conformément aux instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.
- D. Remettez toujours le capuchon du stylo (voir **Figure P**). Conservez le stylo jusqu'à votre prochaine injection.



Instructions de stockage

Avant la première utilisation

- Conservez votre stylo au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C jusqu'à la première utilisation.
- **Ne pas** congeler. Jetez votre stylo s'il a été congelé.
- Les stylos peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette s'ils ont été conservés au réfrigérateur.

Après la première utilisation

- Conservez le stylo que vous utilisez actuellement à une température ambiante inférieure à 30 °C, à l'abri de la lumière, de la poussière et de la saleté.
- Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
- Une fois sorti du réfrigérateur, vous pouvez utiliser votre stylo pendant une durée maximale de 28 jours. **Ne l'utilisez plus** après ce délai.
- **Ne conservez pas** votre stylo avec l'aiguille fixée.
- **Gardez votre stylo hors de la portée et de la vue des enfants et de toute autre personne non autorisée à le manipuler.**
- Une fois le stylo vide, jetez-le sans aiguille, conformément aux instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Entretien

- Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre stylo en l'essuyant avec un chiffon humide (eau uniquement).
- **Ne pas** faire tremper, laver ou lubrifier le stylo, car cela pourrait l'endommager.
- Manipulez votre stylo avec précaution. Évitez toute situation où il pourrait être endommagé. Si vous craignez que votre stylo soit endommagé, utilisez un stylo neuf.

La dernière date à laquelle ces instructions d'utilisation ont été mises à jour est MM/AAAA