

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

Dazparda 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque stylo prérempli contient 3 mL équivalent à 300 unités. 1 mL de solution contient 100 unités d'insuline asparte* (équivalent à 3,5 mg).

*L'insuline asparte est 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).

Limpide, incolore et aqueuse.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Dazparda est indiqué dans le traitement du diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 1 an.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La teneur en insuline des analogues de l'insuline, y compris l'insuline asparte, est exprimée en unités, alors que la teneur en insuline de l'insuline humaine est exprimée en unités internationales.

La posologie de Dazparda dépend de chaque individu et est déterminée en fonction des besoins du patient. En règle générale, Dazparda s'utilise en association avec une insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Un contrôle glycémique et un ajustement de la dose de l'insuline sont recommandés afin d'obtenir un équilibre glycémique optimal.

Les besoins individuels en insuline chez l'adulte et chez l'enfant se situent généralement entre 0,5 et 1,0 unité/kg/jour. En cas d'administration dans un schéma de type basal-bolus, 50 % à 70 % de ces besoins peuvent être couverts par Dazparda et le restant par de l'insuline à action intermédiaire ou prolongée.

Un ajustement de la dose peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique, modifie son régime alimentaire habituel ou en cas de maladie concomitante.

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

L'insuline asparte peut être utilisée chez les patients âgés.

Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la dose d'insuline asparte de façon individuelle chez les patients âgés.

Troubles rénaux

Les troubles rénaux peuvent réduire les besoins du patient en insuline.

Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la dose d'insuline asparte de façon individuelle chez les patients présentant des troubles rénaux.

Troubles hépatiques

Les troubles hépatiques peuvent réduire les besoins du patient en insuline.

Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la dose d'insuline asparte de façon individuelle chez les patients présentant des troubles hépatiques.

Population pédiatrique

Chez les enfants et les adolescents âgés de 1 an et plus, l'insuline asparte peut être préférée à l'insuline humaine soluble dans le cas où un délai d'action rapide peut se révéler utile, comme par exemple, pour planifier les injections par rapport aux repas (voir rubriques 5.1 et 5.2).

La sécurité et l'efficacité de l'insuline asparte chez les enfants âgés de moins de 1 an n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

En remplacement d'autres insulines

Lors du remplacement d'autres insulines, un ajustement de la dose de Dazparda et de l'insuline basale pourra être nécessaire. Dazparda présente un délai d'action plus rapide et une durée d'action plus courte que l'insuline humaine soluble. En cas d'injection sous-cutanée dans la paroi abdominale, l'insuline commence à agir dans les 10 à 20 minutes qui suivent l'injection. Son effet maximal apparaît de 1 à 3 heures après injection. Sa durée d'action est de 3 à 5 heures.

Il est recommandé de surveiller attentivement la glycémie lors du changement de traitement et durant les premières semaines (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

L'insuline asparte est un analogue de l'insuline d'action rapide.

L'insuline asparte est administrée par voie sous-cutanée par injection dans la paroi abdominale, la cuisse, le haut du bras, la région deltoïde ou la région fessière. Une rotation des sites d'injection devra toujours être effectuée au sein d'une même région afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8). Une rotation des sites d'injection devra toujours être effectuée au sein d'une même région afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie. Une injection par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale assure une absorption plus rapide que dans les autres sites d'injection. Quel que soit le site d'injection, le délai d'action de l'insuline asparte reste plus rapide que celui de l'insuline humaine soluble. La durée d'action varie en fonction de la dose, du site d'injection, du débit sanguin, de la température et de l'intensité de l'activité physique.

En raison de son délai d'action plus rapide, l'insuline asparte doit généralement être administrée immédiatement avant un repas. Si nécessaire, l'insuline asparte peut être injectée peu après un repas.

Dazparda 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli

Chaque stylo prérempli permet d'injecter 1 à 60 unités par paliers de 1 unité. Le stylo prérempli n'est adapté qu'aux injections sous-cutanées.

Les patients doivent vérifier visuellement les unités numérotées sur le compteur de doses du stylo. Par conséquent, pour pouvoir effectuer une auto-injection, les patients doivent être en mesure de lire le compteur de dose du stylo. Les patients aveugles ou malvoyants doivent être informés qu'ils doivent toujours se faire aider par une autre personne ayant une bonne vision et formée à l'utilisation du dispositif d'administration de l'insuline.

Dazparda est uniquement disponible sous le format de 100 unités/mL de solution injectable en stylo prérempli pour une utilisation sous-cutanée uniquement. Par conséquent, si une autre voie d'administration est nécessaire, d'autres médicaments à base d'insuline asparte proposant ces options doivent être utilisés.

Pour des instructions d'utilisation plus détaillées, veuillez-vous référer à la notice.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).

4.4 Mises en garde 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.

Hyperglycémie

Une posologie inadaptée ou un arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques de type 1, peut entraîner une hyperglycémie et une acidocétose diabétique. En général, les premiers symptômes de l'hyperglycémie apparaissent progressivement, en quelques heures ou quelques jours. Il s'agit d'une sensation de soif, de mictions plus fréquentes, de nausées, de vomissements, de somnolence, de sécheresse et rougeur cutanées, de sécheresse buccale, de perte d'appétit et d'odeur acétonique de l'haleine. Dans le diabète de type 1, les épisodes hyperglycémiques non traités peuvent éventuellement conduire à une acidocétose diabétique, potentiellement létale.

Hypoglycémie

L'omission d'un repas ou un exercice physique important non prévu peut entraîner une hypoglycémie. En particulier chez les enfants, il conviendra d'ajuster les doses d'insuline (plus particulièrement dans un schéma de type basal-bolus) en fonction de la prise alimentaire, des activités physiques et du taux de sucre dans le sang afin de minimiser le risque d'hypoglycémie.

Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée pour les besoins en insuline du patient. En cas d'hypoglycémie ou si une hypoglycémie est suspectée, l'insuline asparte ne doit pas être injectée. Après stabilisation de la glycémie du patient, un ajustement de la dose devra être envisagé (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Les patients dont le contrôle glycémique est nettement amélioré, par exemple dans le cadre d'une insulinothérapie intensifiée, peuvent constater un changement des signes précurseurs habituels d'hypoglycémie et doivent être avertis de cette éventualité. Les signes précurseurs habituels peuvent disparaître chez les patients présentant un diabète ancien.

Compte-tenu du mécanisme d'action (pharmacodynamie) des analogues de l'insuline à action rapide, un épisode hypoglycémique peut survenir plus rapidement après l'injection de cette insuline qu'après l'injection d'une insuline humaine soluble.

Dans la mesure où l'insuline asparte doit être administrée immédiatement avant ou après un repas, il faudra tenir compte de son délai d'action rapide chez les patients présentant des maladies concomitantes ou prenant d'autres traitements et chez lesquels l'absorption de nourriture est susceptible d'être retardée.

Les maladies concomitantes, en particulier les infections et les états fébriles, augmentent généralement les besoins en insuline du patient. Les maladies concomitantes au niveau des reins, du foie ou des glandes surrénales, hypophysaire ou thyroïdienne peuvent nécessiter un ajustement de la dose d'insuline.

Si les patients changent de type d'insuline, les symptômes précurseurs d'hypoglycémie peuvent être modifiés ou devenir moins prononcés que ceux survenus avec sa précédente insuline.

En remplacement d'autres insulines

En cas de changement de type ou de marque d'insuline, le patient devra faire l'objet d'un suivi médical attentif. Les changements de concentration, de marque (fabricant), de type, d'origine (insuline animale, insuline humaine ou analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication (ADN recombinant ou insuline d'origine animale) peuvent nécessiter un changement de dose. Les patients qui passent à l'insuline asparte en remplacement d'un autre type d'insuline pourront nécessiter une augmentation du nombre d'injections quotidiennes ou une modification de la dose par rapport à leurs insulines habituelles. Si un ajustement s'avère nécessaire, il pourra être effectué dès la première dose ou pendant les premières semaines ou les premiers mois.

Réactions au site d'injection

Comme avec toute insulinothérapie, des réactions au site d'injection peuvent survenir, se traduisant par une douleur, un rougeur, un urticaire, une inflammation, une ecchymose, une tuméfaction et un prurit. Une rotation continue des sites d'injection dans une même région diminue le risque de développer ces réactions. Ces réactions disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines. Dans de rares cas, les réactions au site d'injection peuvent nécessiter l'arrêt de l'insuline asparte.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Les patients doivent avoir pour instruction d'effectuer une rotation continue des sites d'injection afin de réduire le risque de développer une lipodystrophie et 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 d'une zone affectée vers une zone non affectée, et un ajustement de la dose des médicaments antidiabétiques peut être envisagé.

Association de l'insuline asparte avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone était utilisée en association avec de l'insuline, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de survenue d'une insuffisance cardiaque. Ceci doit être pris en compte si un traitement associant la pioglitazone et l'insuline asparte est envisagé. Si une telle association est instaurée, il sera nécessaire de surveiller, chez ces patients, la survenue de signes et de symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone devra être arrêtée si une aggravation des symptômes d'insuffisance cardiaque survient.

En prévention des confusions accidentelles/erreurs médicamenteuses

Les patients doivent avoir pour consigne de toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection afin d'éviter les confusions accidentelles entre l'insuline asparte et les autres insulines.

Anticorps anti-insuline

L'administration d'insuline peut induire la formation d'anticorps. Dans de rares cas, la présence d'anticorps anti-insuline peut nécessiter un ajustement de la dose d'insuline afin de corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie.

Voyages

Avant de voyager dans des pays avec des fuseaux horaires différents, le patient devra consulter son médecin dans la mesure où il devra éventuellement prendre son insuline et ses repas à des horaires différents.

Sodium

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

Un certain nombre de médicaments sont connus pour interagir avec le métabolisme du glucose.

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline du patient :

Antidiabétiques oraux, inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés, stéroïdes anabolisants et sulfamides.

Les substances suivantes peuvent augmenter les besoins en insuline du patient :

Contraceptifs oraux, thiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, sympathomimétiques, hormone de croissance et danazol.

Les bêtabloquants peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie.

L'octréotide et le lanréotide peuvent accroître ou réduire les besoins en insuline.

L'alcool peut intensifier ou réduire l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Dazpada (insuline asparte) peut être utilisé pendant la grossesse. Les données de deux essais cliniques randomisés contrôlés (322 et 27 femmes enceintes exposées) ne montrent pas d'effets délétères de l'insuline asparte sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né en comparaison à l'insuline humaine (voir rubrique 5.1).

Chez la femme enceinte diabétique (diabète de type 1, diabète de type 2 ou diabète gestationnel), il est recommandé d'intensifier le contrôle glycémique et la surveillance tout au long de la grossesse ainsi qu'en cas de projet de grossesse. Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre, puis augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Après l'accouchement, les besoins en insuline reviennent généralement rapidement au niveau antérieur à la grossesse.

Allaitement

L'administration de Dazpada pendant l'allaitement ne fait l'objet d'aucune restriction.

L'insulinothérapie de la mère qui allaite ne présente aucun risque pour le bébé. Il peut cependant être nécessaire d'adapter la dose de Dazpada.

Fertilité

Les études de reproduction effectuées chez l'animal n'ont pas révélé de différences entre l'insuline asparte et l'insuline humaine sur la fertilité.

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

Les capacités de concentration et les réflexes du patient peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Ceci pourrait constituer un risque dans les situations où ces facultés sont indispensables (par exemple la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre afin d'éviter toute hypoglycémie pendant la conduite de véhicules. Ceci est particulièrement important chez les patients peu ou mal familiarisés avec les signes précurseurs d'hypoglycémie ou sujets à de fréquents épisodes hypoglycémiques. Dans de telles circonstances, l'aptitude à conduire des véhicules doit être évaluée.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables observés chez les patients traités par insuline asparte sont le plus souvent dus à l'action pharmacologique de l'insuline.

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté lors du traitement est l'hypoglycémie. La fréquence des hypoglycémies varie en fonction de la population de patients, des doses utilisées et du niveau du contrôle glycémique (voir la rubrique 4.8, Description de certains effets indésirables).

Au début du traitement par insuline, des anomalies de la réfraction, des œdèmes et des réactions au site d'injection (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, tuméfaction et prurit au site d'injection) peuvent survenir. Ces réactions sont habituellement transitoires. Une amélioration rapide de l'équilibre glycémique peut être associée à une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement réversible. Une intensification de l'insulinothérapie avec une amélioration soudaine de l'équilibre glycémique peut être associée à une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique, tandis que l'amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables répertoriés ci-dessous sont issus des données des essais cliniques et classés par fréquence MedDRA et selon les classes de systèmes d'organes. Les catégories de fréquence sont définies selon les conventions suivantes : 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 ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire	Peu fréquent – Urticaire, rash, éruptions
	Très rare – Réactions anaphylactiques*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent – Hypoglycémie*
Affections du système nerveux	Rare – Neuropathie périphérique (neuropathie douloureuse)
Affections oculaires	Peu fréquent – Anomalies de la réfraction
	Peu fréquent – Rétinopathie diabétique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent – Lipodystrophie*
	Fréquence indéterminée – Amyloïdose cutanée*†
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent – Réactions au site d'injection
	Peu fréquent – Œdème

* voir la rubrique 4.8, Description de certains effets indésirables.

† EI provenant de données après commercialisation.

Description de certains effets indésirables

Réactions anaphylactiques

La survenue de réactions d'hypersensibilité généralisée (notamment des éruptions cutanées généralisées, prurit, sueurs, troubles gastro-intestinaux, œdème angioneurotique, difficultés respiratoires, palpitations et baisse de la pression artérielle) est très rare, mais ces réactions peuvent potentiellement engager le pronostic vital.

Hypoglycémie

L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté est l'hypoglycémie. Celle-ci survient lorsque la dose d'insuline est trop importante par rapport aux besoins insuliniques. L'hypoglycémie sévère peut entraîner une perte de connaissance et/ou des convulsions et peut causer une altération transitoire ou définitive des fonctions cérébrales, voire le décès. Les symptômes de l'hypoglycémie surviennent habituellement de manière soudaine. Ils peuvent inclure : sueurs froides, pâleur et froideur cutanées, fatigue, nervosité ou tremblement, anxiété, asthénie ou faiblesse inhabituelles, confusion, difficulté de concentration, somnolence, sensation de faim excessive, troubles visuels, maux de tête, nausées et palpitations.

Lors des essais cliniques, la fréquence des hypoglycémies a varié en fonction de la population de patients, des doses utilisées et du niveau du contrôle glycémique. Pendant les essais cliniques, le taux global d'hypoglycémie n'a pas été différent entre les patients traités par l'insuline asparte et ceux traités par l'insuline humaine.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

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

Population pédiatrique

Depuis la mise sur le marché et lors des essais cliniques, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables observés dans la population pédiatrique ne montrent pas de différences avec une plus grande expérience acquise dans la population générale.

Autres populations particulières

Depuis la mise sur le marché et lors des essais cliniques, la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables observés chez les patients âgés et chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques ne montrent pas de différences avec une plus grande expérience acquise dans la population générale.

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

Pour les insulines, il n'existe pas de définition spécifique du surdosage. Cependant, une hypoglycémie peut évoluer par étapes successives si de trop fortes doses sont administrées par rapport aux besoins du patient :

- Les épisodes d'hypoglycémie modérée peuvent être traités par administration orale de glucose ou d'aliments sucrés. On conseille donc aux patients diabétiques d'avoir toujours sur eux des aliments sucrés.
- Les épisodes d'hypoglycémie sévère, avec perte de connaissance, peuvent être traités par administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon (0,5 à 1 mg) par une personne formée à cet effet, ou par administration intraveineuse de glucose par un médecin ou un autre professionnel de santé. Si le patient ne répond pas au glucagon dans un délai de 10 à 15 minutes, du glucose devra être administré par voie intraveineuse. Dès que le patient a repris connaissance, une prise orale de glucides est recommandée afin de prévenir une rechute.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète. Insulines et analogues pour injection, d'action rapide, Code ATC : A10AB05.

Dazparda 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>.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

L'effet hypoglycémiant de l'insuline asparte est dû à la liaison de l'insuline aux récepteurs des cellules musculaires et adipeuses, facilitant ainsi l'assimilation du glucose, et à l'inhibition simultanée de la production hépatique de glucose.

L'insuline asparte possède un délai d'action plus rapide que l'insuline humaine soluble ; de plus, la glycémie se maintient à des valeurs plus basses dans les quatre heures qui suivent le repas. Après injection sous-cutanée, la durée d'action de l'insuline asparte est inférieure à celle de l'insuline humaine soluble.

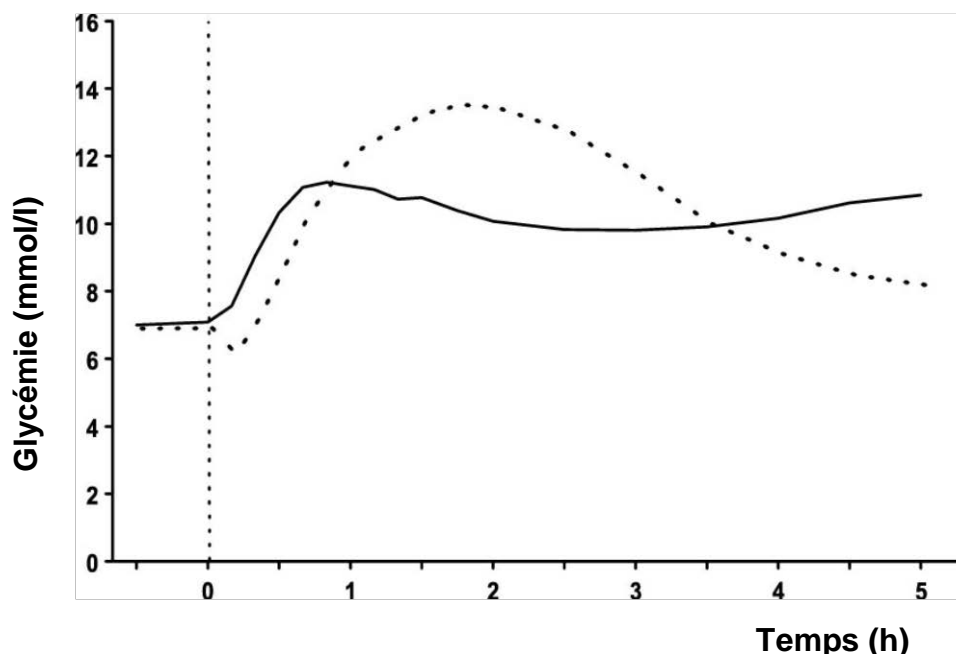


Fig. I. Glycémie après injection d'une dose unique de l'insuline aspartate immédiatement avant un repas (courbe pleine) ou d'insuline humaine soluble 30 minutes avant un repas (courbe en pointillés) chez des patients diabétiques de type 1.

Administrée par voie sous-cutanée, l'insuline aspartate commence à agir dans les 10 à 20 minutes après l'injection. Son effet maximum apparaît de 1 à 3 heures après l'injection. Sa durée d'action est de 3 à 5 heures.

Efficacité clinique

Chez des patients diabétiques de type 1, les essais cliniques ont montré que la glycémie postprandiale avec l'insuline aspartate était inférieure à celle obtenue avec l'insuline humaine soluble (Fig. I). Lors de deux essais à long terme réalisés en ouvert chez des patients diabétiques de type 1 incluant respectivement 1 070 et 884 patients, L'insuline aspartate a réduit les concentrations d'hémoglobine glyquée de 0,12 % [IC 95 % : 0,03 ; 0,22] et de 0,15 % [IC 95 % : 0,05 ; 0,26] par rapport à l'insuline humaine ; la significativité clinique limitée de ces résultats n'est pas démontrée.

Chez les patients diabétiques de type 1, les essais cliniques ont montré que le risque d'hypoglycémie nocturne était moins important avec l'insuline aspartate qu'avec l'insuline humaine soluble. Le risque d'hypoglycémie diurne n'augmente pas de façon significative.

En termes molaires, l'insuline aspartate est équipotente à l'insuline humaine soluble.

Populations particulières

Sujets âgés

Une étude PK/PD randomisée, en double aveugle, en cross-over, comparant l'insuline aspartate à l'insuline humaine soluble a été réalisée chez des patients âgés diabétiques de type 2 (19 patients âgés de 65 à 83 ans, âge moyen : 70 ans). Les différences relatives de propriétés pharmacodynamiques (Vitesse de Perfusion du Glucose_{max}, ASC_{VPG, 0-120 min}) entre l'insuline aspartate et l'insuline humaine soluble chez les sujets âgés étaient similaires à celles observées chez les patients sains et les patients diabétiques plus jeunes.

Population pédiatrique

Un essai clinique comparant l'insuline humaine soluble administrée en préprandial à l'insuline aspartate administrée en postprandial a été réalisé chez des enfants en bas âge (20 patients âgés de 2 à moins de 6 ans dont 4 âgés de moins de 4 ans, étude de 12 semaines) et une étude de PK/PD en dose unique a été réalisée chez des enfants (6 à 12 ans) et des adolescents (13 à 17 ans). Le profil pharmacodynamique de l'insuline aspartate était similaire chez les enfants et les adultes.

L'efficacité et la sécurité de l'insuline aspartate administrée comme insuline bolus en association avec l'insuline détémir ou avec l'insuline dégludec comme insuline basale ont été étudiées pendant 12 mois, dans deux essais cliniques randomisés contrôlés chez des adolescents et des enfants âgés de 1 an à 18 ans (n=712). Ces essais ont inclus 167 enfants âgés de 1 à 5 ans, 260 enfants âgés de 6 à 11 ans et 285 enfants âgés de 12 à 17 ans. Les améliorations observées de l'HbA1c et des profils de sécurité étaient comparables entre tous les groupes d'âge.

Grossesse

Un essai clinique comparant la sécurité et l'efficacité de l'insuline aspartate versus l'insuline humaine dans le traitement du diabète de type 1 chez la femme enceinte (322 femmes enceintes exposées (insuline aspartate : 157 ; insuline humaine : 165)) n'a pas montré d'effets délétères de l'insuline aspartate sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né.

Par ailleurs, un essai clinique comparant l'insuline aspartate et l'insuline humaine mené chez 27 femmes présentant un diabète gestationnel (insuline aspartate : 14 ; insuline humaine : 13) a montré des profils de sécurité similaires entre les traitements.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption, distribution et élimination

La substitution de l'acide aminé proline par de l'acide aspartique en position B28 réalisée sur l'insuline aspartate réduit la tendance à la formation d'hexamères observée avec l'insuline humaine soluble. L'insuline aspartate est donc absorbée plus rapidement que l'insuline humaine soluble à partir du tissu sous-cutané.

En moyenne, le temps d'apparition de la concentration maximale est inférieur de moitié à celui de l'insuline humaine soluble. Chez des patients présentant un diabète de type 1, une concentration plasmatique maximale moyenne de 492 ± 256 pmol/L a été observée 40 minutes (écart interquartile : 30–40) après injection sous-cutanée d'une dose de 0,15 unité/kg de poids corporel. Le retour aux concentrations d'insuline de départ s'est fait en 4 à 6 heures environ après l'injection. Une vitesse d'absorption légèrement plus lente a été observée chez les patients présentant un diabète de type 2, se traduisant par une C_{\max} inférieure (352 ± 240 pmol/L) et un t_{\max} retardé à 60 minutes (écart interquartile : 50–90). La variabilité intra-individuelle du temps d'apparition de la concentration maximale est significativement moins importante pour l'insuline aspartate que pour l'insuline humaine soluble ; par contre, la variabilité intra-individuelle de la C_{\max} est plus importante avec l'insuline aspartate.

Populations particulières

Sujets âgés

Les différences relatives de propriétés pharmacocinétiques entre l'insuline aspartate et l'insuline humaine soluble chez les patients âgés diabétiques de type 2 (65 à 83 ans, âge moyen : 70 ans) étaient similaires à celles observées chez les patients sains et les patients diabétiques plus jeunes. Une diminution du taux d'absorption a été observée chez les sujets âgés, induisant un t_{\max} retardé (82 minutes (écart interquartile : 60–120)), alors que la C_{\max} était similaire à celle observée chez les patients diabétiques de type 2 plus jeunes et légèrement plus basse que chez les patients diabétiques de type 1.

Insuffisance hépatique

Une étude de pharmacocinétique à dose unique d'insuline asparte a été réalisée chez 24 sujets ayant une fonction hépatique normale à sévèrement altérée. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique, le taux d'absorption était diminué et plus variable, induisant un t_{max} retardé de 50 min environ chez les patients ayant une fonction hépatique normale à 85 min environ chez les patients avec des troubles hépatiques modérés à sévères. L'ASC, la C_{max} , et la CL/F étaient similaires chez les patients ayant une fonction hépatique diminuée en comparaison aux patients ayant une fonction hépatique normale.

Insuffisance rénale

Une étude de pharmacocinétique à dose unique d'insuline asparte a été réalisée chez 18 sujets ayant une fonction rénale normale à sévèrement altérée. Aucun effet apparent de la clairance de la créatinine sur les valeurs de l'ASC, la C_{max} , la CL/F et le t_{max} de l'insuline asparte n'a été mis en évidence. Les données sont limitées chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère à modérée. Les patients ayant une insuffisance rénale nécessitant un traitement par dialyse n'ont pas été étudiés.

Population pédiatrique

Les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'insuline asparte ont été étudiées chez des enfants (6 à 12 ans) et des adolescents (13 à 17 ans) présentant un diabète de type 1. L'insuline asparte a été absorbée rapidement dans les deux groupes, avec un t_{max} équivalent à celui de l'adulte. Cependant, une variation de la C_{max} a été observée en fonction de l'âge, ce qui souligne l'importance d'un ajustement individuel de la dose d'insuline asparte.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Lors des essais *in vitro* évaluant à la fois la liaison aux récepteurs de l'insuline et de l'IGF-1 et les effets sur la croissance cellulaire, l'insuline asparte s'est comportée de façon très similaire à l'insuline humaine. Les études ont également montré que la dissociation de la liaison de l'insuline asparte sur le récepteur à l'insuline était identique à celle de l'insuline humaine.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Glycérol
Phénol
Métacrésol
Chlorure de zinc
Hydrogénophosphate disodique
Chlorure de sodium
Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être dilué ou mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture

30 mois.

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve

4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C. Ne pas congeler. Conserver le capuchon du stylo sur le stylo afin de protéger de la lumière.

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 première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 mL de solution en cartouche (verre de type 1), munie d'un piston (bromobutyle) et d'une fermeture en caoutchouc (bromobutyle/polyisoprène) dans un stylo injecteur multidose prérempli jetable en polypropylène.

Boîtes de 1 ou 5 stylos préremplis (sans aiguilles). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide, incolore et aqueuse.

Dazparda ne doit pas être utilisé s'il a été congelé.

Utiliser uniquement des aiguilles compatibles avec le stylo prérempli Dazparda, dont les tailles sont compatibles avec ce stylo :

- 31G, 5 mm
- 32G, 4-6 mm
- 33G, 4 mm
- 34G, 4 mm

Pour éviter la transmission possible de maladie, chaque stylo doit être utilisé par un seul patient, même si l'aiguille est changée. Les aiguilles, les seringues, et les stylos préremplis ne doivent pas être partagés.

Le patient sera averti du fait qu'il doit jeter l'aiguille après chaque injection.

Tout médicament 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/1/26/2029/001

EU/1/26/2029/002

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

Date de première autorisation :

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

Nom et adresse 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

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539, Allemagne

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 (PSUR)**

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
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dazparda 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli
insuline asparte

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

Chaque stylo prérempli contient 3 mL, équivalent à 300 unités. 1 mL de solution contient 100 unités d'insuline asparte (équivalent à 3,5 mg),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Glycérol, phénol, métacrésol, chlorure de zinc, hydrogénophosphate disodique, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables.
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 VOIE(S) D'ADMINISTRATION

À utiliser uniquement si la solution est limpide et incolore
Réservé à l'utilisation par un seul patient

Lire la notice avant utilisation
Voie sous-cutanée

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

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

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

Utiliser uniquement des aiguilles compatibles avec Dazparda.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

En cours d'utilisation : à utiliser dans les 4 semaines

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C)

En cours d'utilisation : à conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas congeler

Conserver le capuchon sur le stylo afin de le protéger de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Jeter l'aiguille après chaque injection

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/1/26/2029/001 1 stylo de 3 mL
EU/1/26/2029/002 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**

Dazparda

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 MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Dazparδα 100 unités/mL, solution injectable
insuline asparte
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

Dazparda 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli insuline asparte

▼ 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, votre infirmier/ère 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, votre infirmier/ère 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 Dazparda et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Dazparda
3. Comment utiliser Dazparda
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver Dazparda
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Dazparda est une insuline moderne (analogue de l'insuline) d'action rapide. Les insulines modernes sont des versions améliorées de l'insuline humaine.

Dazparda est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les adultes, les adolescents et les enfants à partir de 1 an, ayant un diabète. Le diabète est une maladie au cours de laquelle votre organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler votre taux de sucre dans le sang. Le traitement par insuline asparte aide à prévenir les complications de votre diabète.

L'insuline asparte commence à faire baisser votre taux de sucre dans le sang 10 à 20 minutes après l'injection, son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection et l'effet dure de 3 à 5 heures. En raison de sa courte durée d'action, L'insuline asparte doit normalement être associée à des insulines d'action intermédiaire ou d'action prolongée.

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

N'utilisez jamais Dazparda

- Si vous êtes allergique à l'insuline asparte ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous commencez à ressentir les symptômes d'une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) (voir a) « Résumé des effets indésirables graves et très fréquents » à la rubrique 4).
- Si le stylo prérempli est tombé, a été endommagé ou a été écrasé.
- S'il n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé (voir rubrique 5, « Comment conserver Dazparda »).

- Si l'insuline n'apparaît pas limpide et incolore.

Si vous êtes concerné par une de ces situations, n'utilisez pas Dazparda. Demandez conseil à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien.

Avant d'utiliser Dazparda

- Contrôlez l'étiquette pour vous assurer que vous disposez du bon type d'insuline.
- Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection pour prévenir le risque de contamination.
- Les aiguilles et le stylo prérempli ne doivent pas être partagés.
- Dazparda ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Avertissements et précautions

Notez le nom de marque (« Dazparda ») 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.

Certaines conditions physiques et activités peuvent modifier votre besoin en insuline. Consultez votre médecin :

- Si vous avez des problèmes de reins, de foie, de glandes surrénales, d'hypophyse ou de thyroïde.
- Si vous faites plus d'efforts physiques que d'habitude ou si vous voulez modifier votre régime alimentaire habituel, car ceci peut modifier votre taux de sucre dans le sang.
- Si vous êtes malade, continuez à prendre votre insuline et consultez votre médecin.
- Si vous partez en voyage à l'étranger, les décalages horaires entre pays peuvent modifier vos besoins en insuline et les horaires de vos injections.

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour aider à prévenir les modifications du tissu adipeux sous la peau, telles qu'un épaissement, un amincissement ou des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs, un amincissement ou un épaissement (voir rubrique 3, « Comment utiliser Dazparda »). Contactez votre médecin si vous remarquez des changements cutanés au site d'injection. Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une de ces zones affectées 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.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament aux enfants âgés de moins de 1 an, car il n'y a pas d'expérience clinique concernant l'utilisation de Dazparda chez les enfants âgés de moins de 1 an.

Autres médicaments et Dazparda

Informez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Certains médicaments influent sur votre taux de sucre dans le sang, ce qui veut dire que votre dose d'insuline doit changer. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous.

Votre taux de sucre dans le sang peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez :

- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression)
- Bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire diminuer la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (tels que la testostérone)

- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections).

Votre taux de sucre dans le sang peut augmenter (hyperglycémie) si vous prenez :

- Contraceptifs oraux (pilules contraceptives)
- Thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide)
- Glucocorticoïdes (tels que la « cortisone » utilisée pour traiter l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde)
- Sympathomimétiques (tels que l'épinéphrine [adrénaline], le salbutamol ou la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance du squelette et la croissance somatique et agissant sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation).

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui survient généralement chez les adultes d'âge moyen, dû à une sécrétion excessive d'hormone de croissance par la glande hypophysaire) peuvent augmenter ou diminuer votre taux de sucre dans le sang.

Les bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle) peuvent atténuer ou supprimer entièrement les premiers symptômes annonciateurs qui vous aident à reconnaître un faible taux de sucre dans le sang.

Pioglitazone (comprimés utilisés dans le traitement du diabète de type 2)

Certains patients ayant un diabète de type 2 ancien, présentant des maladies cardiaques ou ayant déjà présenté un accident vasculaire cérébral, et traités par la pioglitazone en association avec de l'insuline ont développé une insuffisance cardiaque. Informez votre médecin dès que possible si vous avez des signes d'une insuffisance cardiaque tels qu'une difficulté à respirer inhabituelle, une augmentation rapide du poids ou un gonflement localisé (œdème).

Si vous avez pris un des médicaments mentionnés ci-dessus, parlez-en à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien.

Dazparda avec l'alcool

Si vous buvez de l'alcool, vos besoins en insuline peuvent changer car votre taux de sucre dans le sang peut augmenter ou diminuer. Un contrôle attentif est recommandé.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Dazparda peut être utilisé pendant la grossesse. Il peut être nécessaire de modifier votre dose d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Un contrôle attentif de votre diabète, en particulier la prévention des hypoglycémies, est important pour la santé de votre bébé.

L'administration de Dazparda pendant l'allaitement ne fait l'objet d'aucune restriction.

Demandez conseil à votre médecin, à votre infirmier/ère ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou manœuvrer des machines :

- Si vous avez souvent des hypoglycémies.
- Si vous avez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

Si votre taux de sucre dans le sang est bas ou élevé, vos capacités de concentration et de réaction peuvent être altérées, et donc diminuer vos capacités à conduire ou manœuvrer des machines. Rappelez-vous que vous pouvez mettre votre vie ou celle des autres en danger.

Dazparda a un début d'action rapide, c'est pourquoi, si une hypoglycémie apparaît, elle peut se manifester plus tôt après une injection par rapport à l'insuline humaine soluble.

Dazparda contient du sodium

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

3. Comment utiliser Dazparda

Dose et quand utiliser votre insuline

Veillez à toujours utiliser votre insuline et à ajuster votre dose en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien en cas de doute.

L'insuline asparte est généralement utilisée immédiatement avant un repas. Prenez un repas ou un en-cas dans les 10 minutes qui suivent l'injection pour éviter un faible taux de sucre dans le sang. Si nécessaire, l'insuline asparte peut aussi être administrée immédiatement après le repas. Voir

Comment et où injecter ci-dessous pour plus d'informations.

Ne changez pas votre insuline sauf si votre médecin vous le demande. Si votre médecin vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, il pourra être nécessaire qu'il ajuste votre dose.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

L'insuline asparte peut être utilisée chez les adolescents et les enfants à partir de 1 an à la place de l'insuline humaine soluble si un délai d'action rapide est recherché. Par exemple, lorsqu'il est difficile de choisir la dose de l'enfant par rapport aux repas.

Utilisation chez des groupes de patients particuliers

Si vous avez une fonction rénale ou hépatique diminuée, ou si vous avez plus de 65 ans, vous devez contrôler votre taux de sucre dans le sang plus régulièrement et discuter des changements de votre dose d'insuline avec votre médecin.

Comment et où injecter

Dazparda est administré par injection sous la peau (voie sous-cutanée). Vous ne devez jamais vous injecter l'insuline directement dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). Dazparda ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lors de chaque injection, changez de site d'injection au sein de la zone d'injection que vous utilisez. Ceci permettra de réduire le risque de développer des épaissements ou des amincissements de la peau (voir rubrique 4, « Quels sont les effets indésirables éventuels? »). Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont : le ventre (abdomen), le haut du bras ou le dessus de la cuisse. L'insuline agira plus rapidement si elle est injectée dans le ventre. Vous devez toujours contrôler régulièrement votre taux de sucre dans le sang.

Comment manipuler Dazparda stylo prérempli

Lire attentivement les instructions d'utilisation mentionnées dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans le MODE D'EMPLOI.

Assurez-vous de toujours utiliser le stylo approprié avant d'injecter votre insuline.

Si vous avez utilisé plus d'insuline que vous n'auriez dû

Si vous utilisez trop d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop bas (hypoglycémie). Voir « a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents » à la rubrique 4.

Si vous oubliez d'utiliser votre insuline

Si vous oubliez d'utiliser votre insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé (hyperglycémie). Voir « c) Effets du diabète » à la rubrique 4.

Si vous arrêtez de prendre votre insuline

N'arrêtez pas de prendre votre insuline sans en parler à votre médecin, il vous dira ce qu'il y a besoin de faire. Cela pourrait entraîner un taux très élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie sévère) et une acidocétose. Voir « c) Effets du diabète » à la rubrique 4.

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

a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents

Un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) est un effet indésirable très fréquent. Il peut survenir chez plus de 1 personne sur 10.

Un faible taux de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- Injectez trop d'insuline.
- Mangez trop peu ou sautez un repas.
- Faites plus d'efforts physiques que d'habitude.
- Buvez de l'alcool (voir « Dazparda avec l'alcool » à la rubrique 2).

Les signes d'un faible taux de sucre dans le sang sont les suivants : sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées, sensation de faim excessive, troubles visuels passagers, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblement, anxiété, confusion, difficultés de concentration.

Un faible taux de sucre dans le sang sévère peut entraîner une perte de connaissance. S'il n'est pas traité, le faible taux de sucre dans le sang sévère et prolongé peut causer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort. Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne ayant appris à le faire vous administre du glucagon. Si on vous injecte du glucagon, vous devrez absorber du glucose ou un aliment sucré dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne répondez pas au traitement par glucagon, vous devrez être traité à l'hôpital.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop bas :

- Si votre taux de sucre dans le sang est trop bas, avalez des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruits). Mesurez votre taux de sucre dans le sang, si possible, et reposez-vous. Vous devez toujours avoir sur vous des comprimés de glucose ou un aliment riche en sucre, si nécessaire.
- Lorsque les signes d'un faible taux de sucre dans le sang ont disparu ou lorsque votre taux de sucre dans le sang s'est stabilisé, continuez votre traitement par l'insuline comme d'habitude.
- Si vous vous évanouissez à la suite d'un faible taux de sucre dans le sang, si vous avez eu besoin d'une injection de glucagon ou si vous avez souvent des faibles taux de sucre dans le sang, consultez votre médecin. Il est peut-être nécessaire de modifier votre dose d'insuline, les horaires d'injection, votre régime alimentaire ou votre activité physique.

Dites aux personnes de votre entourage concernées que vous êtes diabétique et quelles en sont les conséquences, comme le risque d'évanouissement (perte de connaissance) dû à un faible taux de sucre dans le sang. Dites aux personnes de votre entourage concernées que si vous vous évanouissez, elles doivent vous allonger sur le côté et appeler immédiatement un médecin. Elles ne doivent rien vous donner à manger ni à boire. Cela pourrait vous étouffer.

Une réaction allergique grave à Dazpada ou à l'un de ses composants (appelée réaction allergique systémique) est un effet indésirable très rare mais qui peut potentiellement menacer la vie. Cela peut survenir chez moins de 1 personne sur 10 000.

Consultez immédiatement un médecin :

- Si les signes d'allergie s'étendent à d'autres parties de votre corps.
- Si vous ne vous sentez soudainement pas bien et si vous commencez à transpirer, à être malade (vomissements), si vous avez des difficultés à respirer, un rythme cardiaque rapide, si vous avez des vertiges.

Si vous remarquez un de ces effets, demandez immédiatement un avis médical.

Modifications cutanées au site d'injection : Si vous injectez votre insuline au même endroit, le tissu adipeux peut devenir soit plus mince (lipoatrophie), soit plus épais (lipohypertrophie) (pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée ; la fréquence à laquelle cela se produit est indéterminée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs, un amincissement ou un épaissement. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

b) Liste des autres effets indésirables

Effets indésirables peu fréquents (pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 100)

Signes d'allergie : Des réactions allergiques locales (douleur, rougeur, urticaire, inflammation, ecchymose, gonflement et démangeaisons) au site d'injection peuvent survenir. Généralement, ces réactions disparaissent après quelques semaines de traitement insulinaire. Si elles ne disparaissent pas ou si elles s'étendent sur votre corps, parlez-en immédiatement à votre médecin. Voir aussi Une réaction allergique grave ci-dessus.

Troubles de la vision : Lorsque vous débutez votre traitement à l'insuline, votre vision peut être perturbée, mais ce phénomène est habituellement transitoire.

Gonflement des articulations : Lorsque vous commencez votre traitement à l'insuline, la rétention d'eau peut provoquer un gonflement de vos chevilles et des autres articulations. Généralement, cela disparaît rapidement. Si ce n'est pas le cas, parlez-en à votre médecin.

Rétinopathie diabétique (une maladie des yeux liée au diabète pouvant conduire à une perte de la vue) : Si vous avez une rétinopathie diabétique, une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut aggraver la rétinopathie. Demandez plus d'informations à votre médecin.

Effets indésirables rares (pouvant survenir chez moins de 1 personne sur 1 000)

Neuropathie douloureuse (douleur liée à une lésion au niveau des nerfs) : Une amélioration très rapide de votre taux de sucre dans le sang peut entraîner une douleur liée aux nerfs. Il s'agit d'une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement transitoire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre infirmier/ère ou à 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.

c) Effets du diabète

Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

Un taux élevé de sucre dans le sang peut survenir si vous :

- N'avez pas injecté suffisamment d'insuline.
- Avez oublié de prendre votre insuline ou si vous avez arrêté de prendre de l'insuline.
- Prenez de façon répétée une dose d'insuline inférieure à vos besoins.
- Avez une infection et/ou de la fièvre.
- Mangez plus que d'habitude.
- Faites moins d'efforts physiques que d'habitude.

Signes annonciateurs d'un taux élevé de sucre dans le sang :

Les signes annonciateurs apparaissent progressivement. Ces symptômes sont les suivants : envie fréquente d'uriner, sensation de soif, perte d'appétit, sensation de malaise (nausées ou vomissements), somnolence ou fatigue, rougeur et sécheresse de la peau, sécheresse de la bouche et odeur fruitée (acétonique) de l'haleine.

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé :

- Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre taux de sucre dans le sang, recherchez si possible la présence de corps cétoniques dans vos urines, puis contactez immédiatement un médecin.
- Ces signes peuvent indiquer que vous souffrez d'un état très grave appelé acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et éventuellement la mort.

5. Comment conserver Dazpada

Tenir ce médicament 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 sur l'emballage du stylo prérempli après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez toujours le capuchon du stylo prérempli quand vous ne l'utilisez pas afin de le protéger de la lumière.

Avant ouverture : Le stylo prérempli de Dazpada non utilisé est à conserver au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C, à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : Vous pouvez garder votre stylo prérempli de Dazpada sur vous et le conserver à une température ne dépassant pas 30 °C pour une durée maximale de 4 semaines. Ne pas congeler.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Dazparda

- La substance active est l'insuline asparte. Chaque mL contient 100 unités d'insuline asparte. Chaque stylo prérempli contient 300 unités d'insuline asparte dans 3 mL de solution injectable.
- Les autres composants sont le glycérol, le phénol, le métacrésol, le chlorure de zinc, le hydrogénophosphate disodique, le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « [Dazparda contient du sodium](#) ») et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Dazparda et contenu de l'emballage extérieur

Dazparda 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli (VitaClick) est une solution limpide, incolore et aqueuse.

Boîtes de 1 et 5 (sans aiguilles) stylos préremplis de 3 mL. 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

IL-CSM Clinical Supplies Management GmbH Marie-Curie-Strasse 8 Loerrach, Baden-Wuerttemberg, 79539 Allemagne

Consultez le dos de cette notice pour savoir comment utiliser votre stylo prérempli.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

Dazparda solution injectable en stylo prérempli (VitaClick)

Dazparda (VitaClick) est un stylo prérempli pour l'injection d'insuline asparte.

Avant d'utiliser Dazparda, 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 Dazparda. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser Dazparda ou de respecter intégralement le mode d'emploi, vous ne devez utiliser Dazparda 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.

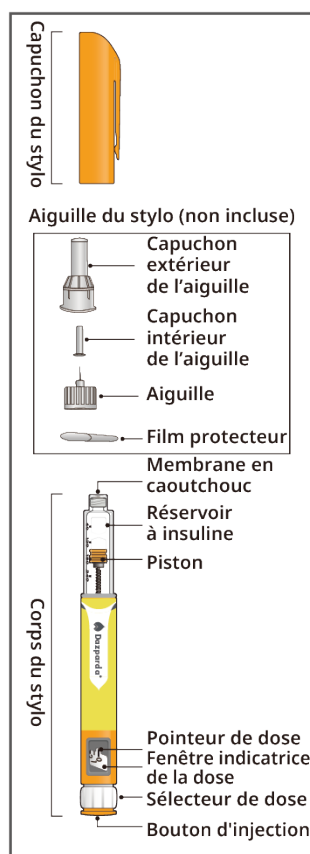


Figure A Présentation de Dazparda stylo prérempli (VitaClick) et des aiguilles (exemple)

Informations importantes à connaître avant d'injecter Dazparda

- **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 taux de sucre dans le sang pourrait devenir trop élevé ou trop bas.

- **Ne partagez pas votre Dazparda 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 Dazparda 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 Dazparda (voir **Figure A**)

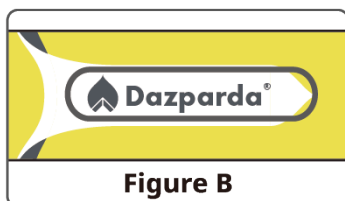
Non inclus dans votre boîte (à obtenir séparément)

- Nouvelle aiguille stérile. Utiliser uniquement des aiguilles compatibles avec le stylo prérempli Dazparda, 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

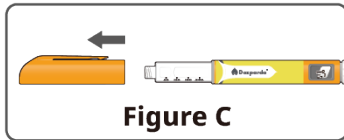
Étape 1. Vérifier le stylo et l'insuline

Si votre stylo Dazparda 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.
- Dazparda est orange et jaune avec un bouton d'injection orange.



- 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**).

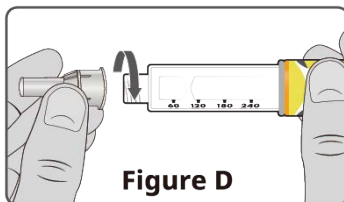


- D. Vérifiez l'aspect de l'insuline. Dazparda est une insuline limpide.
- **N'utilisez pas** votre stylo si l'insuline n'est pas limpide et incolore.

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.

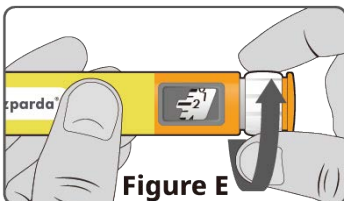
- A. Essuyez la membrane en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool.
- B. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.
- C. Maintenez l'aiguille droite et vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fixée (voir **Figure D**).
- Si l'aiguille n'est pas maintenue droite pendant que vous la fixez,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



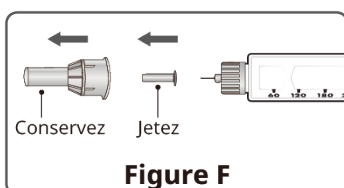
Étape 3. Effectuer un test de sécurité

Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection pour :

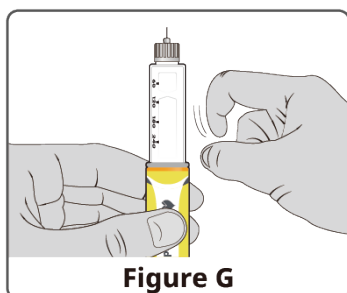
- vous assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
 - vous assurer d'obtenir la dose correcte en éliminant les bulles d'air.
- A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose (voir **Figure E**).
- Si nécessaire, la dose sélectionnée peut être corrigée en tournant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



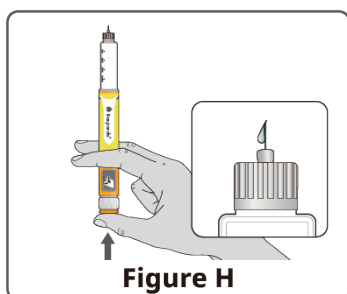
- B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille (voir **Figure F**) et conservez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection.
- C. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille (voir **Figure F**) et jetez-le.



- 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. Si vous ne vérifiez pas l'écoulement de l'insuline, vous pourriez recevoir trop peu d'insuline, voire pas d'insuline du tout. Cela pourrait entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.



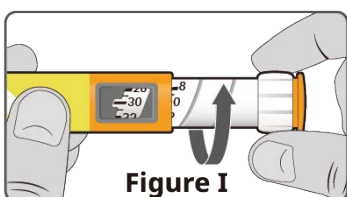
Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline ne sorte de l'aiguille.

- 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.

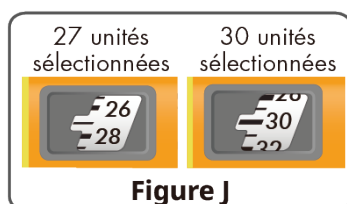
Étape 4. Sélectionner votre dose

Vous pouvez régler la dose de 1 à 60 unités par intervalles de 1 unité (1 intervalle 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 indicative 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**).

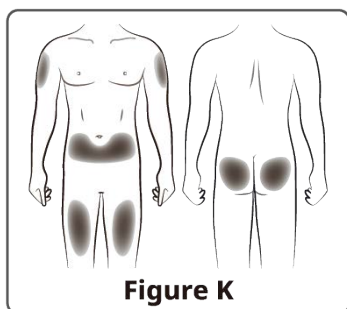


- Vérifiez toujours le chiffre dans la fenêtre indicative de la dose pour vous assurer d'avoir sélectionné la dose correcte.
- Le stylo ne vous permettra pas de régler une dose supérieure au nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si l'insuline restant dans le stylo est inférieure à votre dose, injectez 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.

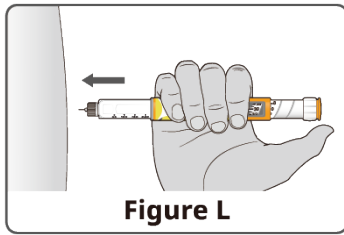
Étape 5. Injecter la dose

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

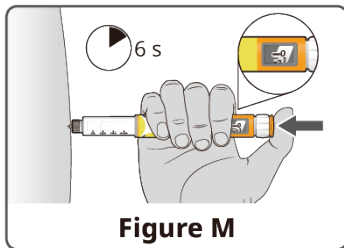
- A. Choisissez votre site d'injection.
- Le produit peut être injecté dans la cuisse, l'abdomen, les fesses ou le haut du bras (voir **Figure K**).
 - Changez (alternez) de site d'injection à chaque injection.
 - **N'injectez pas** dans une zone où la peau présente des creux, un épaissement ou des bosses.
 - **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 orange pour administrer la dose. Le chiffre dans la fenêtre indicative de dosage reviendra à « 0 » au fur et à mesure de l'injection. **N'essayez pas** d'injecter votre insuline en tournant le Bouton d'injection. 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 indicative de dose.
- E. **Maintenez le bouton d'injection orange enfoncé jusqu'au bout. Comptez lentement jusqu'à 6** (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.

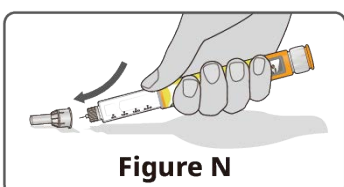
Si vous avez du mal à appuyer sur le bouton d'injection :

- 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.

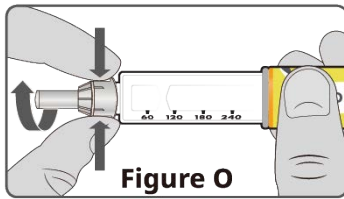
Étape 6. Retirer et jeter l'aiguille

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

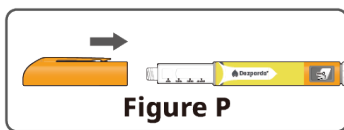
- Une contamination et/ou une infection,
 - Une entrée d'air dans le réservoir d'insuline et une fuite d'insuline, qui pourraient être à l'origine de doses inexactes.
- A. Remettez soigneusement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille (voir **Figure N**) afin de réduire le risque de blessure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

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