ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI d'insuline humaine (équivalent à 3,5 mg).
Chaque flacon contient 5 ml de solution pour injection, équivalent à 500 UI d'insuline, ou 10 ml de solution pour injection, équivalent à 1000 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution d'insuline neutre (insuline ordinaire).

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en flacon.

Solution claire, incolore

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline. Insulin Human Winthrop Rapid est également adapté au traitement du coma hyperglycémique et de l'acidocétose, de même que lorsque l'on cherche à atteindre un équilibre pré-, per- et post-opératoire chez des patients diabétiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Rapid est injecté par voie sous-cutanée 15 à 20 minutes avant un repas.

Dans le traitement d'une hyperglycémie sévère ou de l'acidocétose en particulier, l'administration d'insuline fait partie de prescriptions thérapeutiques complexes qui comprennent les mesures pour prévenir les complications sévères possibles en cas de diminution relativement rapide de la glycémie. Ces prescriptions exigent une surveillance étroite (de l'équilibre métabolique, l'équilibre acido-basique et des électrolytes, des paramètres vitaux etc.) en unité de soins intensifs ou dispositions similaires.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.
Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Rapid est administré par voie sous-cutanée.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Insulin Human Winthrop Rapid peut également être administré par voie intraveineuse.
L'insulinothérapie intraveineuse doit généralement être instaurée en unité de soins intensifs ou sous des conditions de surveillance et de traitement comparables (voir « doses quotidiennes et horaires d'administration »).

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Rapid et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Rapid, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Rapid

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses

Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Rapid ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Rapid peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

Ce médicament n'est plus autorisé

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action rapide, code ATC : A10AB01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Rapid est une insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1 à 4 heures, et dure 7 à 9 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes.

Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études de tolérance locale après administration sous-cutanée et intramusculaire menées chez le lapin n'ont montré aucun résultat marquant. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Métacrésol,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas non plus être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentrations différentes (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la solution d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après première utilisation du flacon
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Ne pas placer Insulin Human Winthrop Rapid près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de solution en flacon et 10 ml de solution en flacon (en verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule détachable (polypropylène).
Des boîtes de 1 et de 5 flacons sont disponibles.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait faire mousser la solution. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Il convient de rappeler que les insulines neutres dissoutes forment un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Rapid peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/011
EU/1/06/368/012
EU/1/06/368/169
EU/1/06/368/170

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solution injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 40 UI (équivalent à 1,4 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 10 ml de solution injectable, correspondant à 400 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution d'insuline neutre (insuline ordinaire).

L'insuline humaine est produite par technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en flacon.

Solution claire, incolore

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline. Insulin Human Winthrop Rapid est également adapté au traitement du coma hyperglycémique et de l'acidocétose, de même que lorsque l'on cherche à atteindre un équilibre pré-, per- et post-opératoire chez des patients diabétiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Rapid est injecté par voie sous-cutanée 15 à 20 minutes avant un repas.

Dans le traitement d'une hyperglycémie sévère ou de l'acidocétose en particulier, l'administration d'insuline fait partie de prescriptions thérapeutiques complexes qui comprennent les mesures pour prévenir les complications sévères possibles en cas de diminution relativement rapide de la glycémie. Ces prescriptions exigent une surveillance étroite (de l'équilibre métabolique, l'équilibre acido-basique et des électrolytes, des paramètres vitaux etc.) en unité de soins intensifs ou dispositions similaires.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de:
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Rapid est administré par voie sous-cutanée.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Insulin Human Winthrop Rapid peut également être administré par voie intraveineuse.
L'insulinothérapie intraveineuse doit généralement être instaurée en unité de soins intensifs ou sous des conditions de surveillance et de traitement comparables (voir « doses quotidiennes et horaires d'administration »).
Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Rapid et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Rapid, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Rapid

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple:
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple:
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Ce médicament n'est plus autorisé

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Rapid ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Rapid peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Ce médicament n'est plus autorisé

Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action rapide, code ATC: A10AB01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,

Ce médicament n'est plus autorisé

- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Rapid est une insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1 à 4 heures, et dure 7 à 9 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études de tolérance locale après administration sous-cutanée et intramusculaire menées chez le lapin n'ont montré aucun résultat marquant. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Métacrésol,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la solution d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Ce médicament n'est plus autorisé

Durée de conservation après première utilisation du flacon
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Rapid près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml de solution en flacon (verre classe 1 incolore) avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule détachable (polypropylène).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait faire mousser la solution. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Il convient de rappeler que les insulines neutres dissoutes forment un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Rapid peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange. Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/001
EU/1/06/368/002

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE\

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche contient 3 ml de solution injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution d'insuline neutre (insuline ordinaire).

L'insuline humaine est produite par technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en cartouche.

Solution claire, incolore

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline. Insulin Human Winthrop Rapid est également adapté au traitement du coma hyperglycémique et de l'acidocétose, de même que lorsque l'on cherche à atteindre un équilibre pré-, per- et post-opératoire chez des patients diabétiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Rapid est injecté par voie sous-cutanée 15 à 20 minutes avant un repas.

Dans le traitement d'une hyperglycémie sévère ou de l'acidocétose en particulier, l'administration d'insuline fait partie de prescriptions thérapeutiques complexes qui comprennent les mesures pour prévenir les complications sévères possibles en cas de diminution relativement rapide de la glycémie. Ces prescriptions exigent une surveillance étroite (de l'équilibre métabolique, l'équilibre acido-basique et des électrolytes, des paramètres vitaux etc.) en unité de soins intensifs ou dispositions similaires.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de:
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Insulin Human Winthrop Rapid est administré par voie sous-cutanée.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Insulin Human Winthrop Rapid peut également être administré par voie intraveineuse. L'insulinothérapie intraveineuse doit généralement être instaurée en unité de soins intensifs ou sous des conditions de surveillance et de traitement comparables.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Rapid et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Rapid, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Passage à Insulin Human Winthrop Rapid

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple:
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple:
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,

Ce médicament n'est plus autorisé

- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Stylos utilisables avec les cartouches d'Insulin Human Winthrop Rapid
- Les cartouches d'Insulin Winthrop Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : JuniorSTAR qui délivre Insulin Human Winthrop Rapid par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar, qui délivrent Insulin Human Winthrop Rapid par paliers de 1 unité.

Ces cartouches ne doivent être utilisées avec aucun autre stylo réutilisable puisque la précision de la dose a été établie uniquement avec les stylos précités.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Ce médicament n'est plus autorisé

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Rapid ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Rapid peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Ce médicament n'est plus autorisé

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés
Affections du système immunitaire
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action rapide, code ATC: A10AB01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Ce médicament n'est plus autorisé

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Rapid est une insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1 à 4 heures, et dure 7 à 9 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études de tolérance locale après administration sous-cutanée et intramusculaire menées chez le lapin n'ont montré aucun résultat marquant. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACOLOGIQUES

6.1 Liste des excipients

Métacrésol,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Rapid ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation de la cartouche après première utilisation
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Rapid près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation
Pour les précautions de conservation, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de solution en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Stylo à insuline
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorStar (voir rubrique 4.4). Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la solution peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline concentrée à 100 UI/ml) et injectée.

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo à insuline, Insulin Human Winthrop Rapid doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures.
Inspectez la cartouche avant l'emploi. Insulin Human Winthrop Rapid ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible avant l'injection (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Les cartouches vides ne doivent pas être réutilisées.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Il convient de rappeler que les insulines neutres dissoutes forment un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Rapid peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais PAS à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Rapid ne sont pas conçues pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/088
EU/1/06/368/013
EU/1/06/368/014
EU/1/06/368/093
EU/1/06/368/098
EU/1/06/368/015

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg)d'insuline humaine.
Chaque stylo contient 3 ml de solution injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution neutre d'insuline (insuline ordinaire).

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en stylo prérempli.

Solution claire, incolore

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Rapid est injecté par voie sous-cutanée 15 à 20 minutes avant un repas.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de:
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Rapid est administré par voie sous-cutanée.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Rapid et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Rapid, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Rapid
Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple:
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple:
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar. SoloStar doit être utilisé tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Rapid ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

Ce médicament n'est plus autorisé

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Rapid peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).
Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Ce médicament n'est plus autorisé

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action rapide, code ATC: A10AB01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Rapid est une insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1 à 4 heures, et dure 7 à 9 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études de tolérance locale après administration sous-cutanée et intramusculaire menées chez le lapin n'ont montré aucun résultat marquant. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Métacrésol,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la solution d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du stylo après première utilisation
Le stylo en cours d'utilisation ou celui emporté en réserve peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Stylos non utilisés
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Rapid près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Pour précautions de conservation, voir rubrique 6.3.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de solution en cartouche (verre classe 1 incolore) avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou en bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)). La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable. Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte. Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 stylos.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

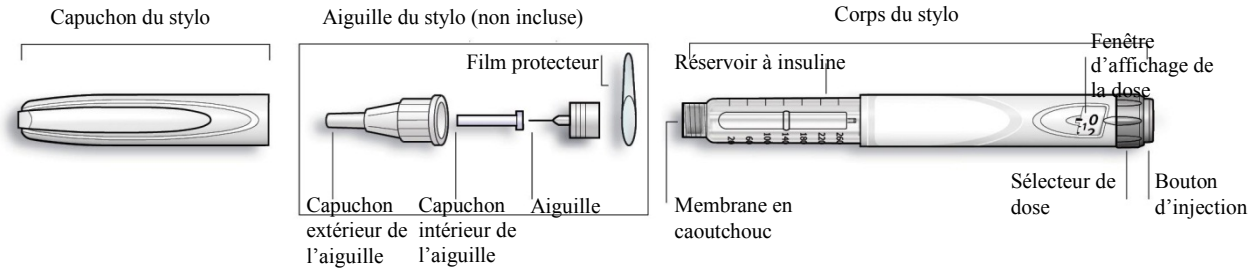
Il convient de rappeler que les insulines neutres dissoutes forment un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.



Informations importantes pour l'utilisation de SoloStar:

- Avant chaque utilisation, une aiguille neuve doit toujours être soigneusement fixée et un test de sécurité doit être effectué. Ne pas sélectionner une dose et/ou ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo. Utiliser uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Prendre des précautions particulières afin d'éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et tout risque de transmission infectieuse.
- SoloStar ne doit jamais être utilisé s'il est endommagé ou si le patient n'est pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Le patient doit toujours avoir un SoloStar de rechange disponible au cas où le SoloStar serait égaré ou endommagé.

Conditions de conservation

Consulter la rubrique 6.4 pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si SoloStar est conservé dans un endroit frais, il doit être sorti 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'injection d'une insuline qui n'est pas à température ambiante est plus douloureuse.

Un SoloStar usagé doit être élimine comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

SoloStar doit être mis à l'abri de la poussière et de la saleté.

L'extérieur du SoloStar peut être nettoyé à l'aide d'un chiffon humide.

Le stylo ne doit pas être trempé, lavé ou lubrifié, cela peut l'endommager

SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précautions. Le patient doit éviter les situations où le SoloStar peut être endommagé. Si le patient pense que le SoloStar est endommagé, il doit utiliser un nouveau stylo.

Etape 1. Vérifier l'insuline

Vérifier l'étiquette du stylo afin de vous assurer qu'il contient la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé.

Après avoir retiré le capuchon du stylo, inspectez également l'apparence de l'insuline :

Ce médicament n'est plus autorisé

La solution d'insuline (Insulin Human Winthrop Rapid) doit être claire, incolore, sans particules solides visibles et avoir la fluidité de l'eau. Ne pas utiliser ce SoloStar si l'insuline est trouble, colorée ou avec des particules.

Etape 2. Fixer l'aiguille

N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Utiliser toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Après avoir retiré le capuchon, l'aiguille doit être soigneusement fixée de façon bien droite sur le stylo.

Etape 3. Effectuer un test de sécurité

Avant chaque injection, un test de sécurité doit être effectué pour s'assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement et pour éliminer les bulles d'air.

Une dose de 2 unités doit être sélectionnée.
Retirer les capuchons extérieur et intérieur de l'aiguille.

Tout en maintenant le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut, tapoter doucement le réservoir à insuline avec le doigt afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

Appuyer alors à fond sur le bouton d'injection.

Si l'insuline a été expulsée à l'extrémité de l'aiguille, alors le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement.
Si aucune insuline n'apparaît à l'extrémité de l'aiguille, répéter l'étape 3 jusqu'à ce que de l'insuline apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.

Etape 4. Sélectionner la dose

La sélection de la dose s'effectue par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si une dose supérieure à 80 unités est nécessaire, elle devra être administrée en deux ou plus de deux injections.

Après avoir effectué le test de sécurité, le chiffre "0" doit apparaître sur la fenêtre d'affichage de la dose. La dose peut alors être sélectionnée.

Etape 5. Injecter la dose

Le patient doit être éduqué sur les techniques d'injection par son professionnel de santé.
L'aiguille doit être introduite dans la peau.
Le bouton d'injection doit être enfoncé à fond. Le bouton d'injection doit ensuite être maintenu enfoncé pendant 10 secondes avant de retirer l'aiguille. Ceci garantit que la dose entière d'insuline a été injectée.

Etape 6. Retirer et jeter l'aiguille

Après chaque injection, l'aiguille doit toujours être retirée et éliminée. Cette mesure préviendra tout risque de contamination et/ou d'infection, d'entrée d'air dans le réservoir à insuline et de fuite d'insuline. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées.

Des précautions particulières doivent être prises pour le retrait et l'élimination de l'aiguille. Les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles doivent être suivies (par exemple, la technique qui consiste à recouvrir l'aiguille à l'aide de son capuchon) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

Ce médicament n'est plus autorisé

Le capuchon du stylo doit être replacé sur le stylo.

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

Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Brueningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/113
EU/1/06/368/114
EU/1/06/368/115
EU/1/06/368/116
EU/1/06/368/117
EU/1/06/368/118

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

Date de la première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI d'insuline humaine (équivalent à 3,5 mg)..
Chaque flacon contient 5 ml de suspension pour injection, équivalent à 500 UI d'insuline, ou 10 ml de suspension pour injection, équivalent à 1000 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Basal est injecté par voie sous-cutanée 45 à 60 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Basal est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Basal ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Basal et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Basal, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Basal

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Basal ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

Ce médicament n'est plus autorisé

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Basal peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire, code ATC : A10AC01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 3 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

Ce médicament n'est plus autorisé

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être non plus mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentrations différentes (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après première utilisation du flacon
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Basal près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de suspension en flacon et 10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule (polypropylène détachable). Des boîtes de 1 et de 5 flacons sont disponibles.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon selon un angle oblique entre les paumes des mains. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir ci-dessous) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans de tels cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer considérablement.

Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à des intervalles de pH acide.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Basal peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/020
EU/1/06/368/021
EU/1/06/368/171
EU/1/06/368/172

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 40 UI (équivalent à 1,4 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 10 ml de suspension injectable, correspondant à 400 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Basal est injecté par voie sous-cutanée 45 à 60 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Basal est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Basal ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Basal et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Basal, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Basal

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Basal ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

Ce médicament n'est plus autorisé

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Basal peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Ce médicament n'est plus autorisé

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
d'injection, prurit au site d'injection, érythème au site d'injection.

La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire, code ATC : A10AC01

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 3 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

Ce médicament n'est plus autorisé

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après première utilisation du flacon
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Basal près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule (polypropylène détachable).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation.

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon entre les paumes des mains selon un angle oblique. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir plus bas) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans ce cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées

Il convient de rappeler que les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Basal peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/003
EU/1/06/368/004

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en cartouche.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Basal est injecté par voie sous-cutanée 45 à 60 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline..

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Insulin Human Winthrop Basal est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Basal ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Basal et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Basal, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

En cas d'insuffisance rénale, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

En cas d'insuffisance hépatique sévère, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de néoglycogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Passage à Insulin Human Winthrop Basal

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,

Ce médicament n'est plus autorisé

- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Stylos utilisables avec les cartouches d'Insulin Human Winthrop Basal
Les cartouches d'Insulin Winthrop Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insulin Human Winthrop Basal par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar, qui délivrent Insulin Human Winthrop Basal par paliers de 1 unité.

Ces cartouches ne doivent être utilisées avec aucun autre stylo réutilisable puisque la précision de la dose a été établie uniquement avec les stylos précités.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Ce médicament n'est plus autorisé

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Basal ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Basal peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Ce médicament n'est plus autorisé

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés
Affections du système immunitaire
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire, code ATC : A10AC01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,

Ce médicament n'est plus autorisé

- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 3 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation des cartouches après première utilisation
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Basal près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation
Pour les précautions de conservation, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Stylo à insuline
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorStar (voir rubrique 4.4). Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la suspension peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline concentrée à 100 UI/ml) et injectée.

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insulin Human Winthrop Basal doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remise en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement la cartouche d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu.

Ce médicament n'est plus autorisé

Par la suite, après avoir inséré la cartouche dans le stylo, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois).

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, une nouvelle cartouche contenant une suspension uniforme doit être utilisée. Il est également nécessaire d'utiliser une nouvelle cartouche si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible avant l'injection (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Les cartouches vides ne doivent pas être réutilisées.

Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Basal peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Basal ne sont pas conçues pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/089
EU/1/06/368/022
EU/1/06/368/023
EU/1/06/368/094
EU/1/06/368/099
EU/1/06/368/024

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

Ce médicament n'est plus autorisé

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque stylo contient 3 ml de solution injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en stylo prérempli.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Basal est injecté par voie sous-cutanée 45 à 60 minutes avant un repas.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Basal est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Basal ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Basal et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée, ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Basal, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Basal

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar. SoloStar doit être utilisé tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Basal ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Rapid peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
d'injection, prurit au site d'injection, érythème au site d'injection.

La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire, code ATC : A10AC01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques

Insulin Human Winthrop Basal est une suspension d'insuline isophane dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 3 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du stylo après première utilisation
Le stylo en cours d'utilisation ou celui emporté en réserve peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe..
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Ne pas placer Insulin Human Winthrop Basal près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Pour les précautions de conservation, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 stylos.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant la première utilisation, Insulin Human Winthrop Basal doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remis en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu. Par la suite, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Basal ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, un nouveau stylo contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau stylo si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

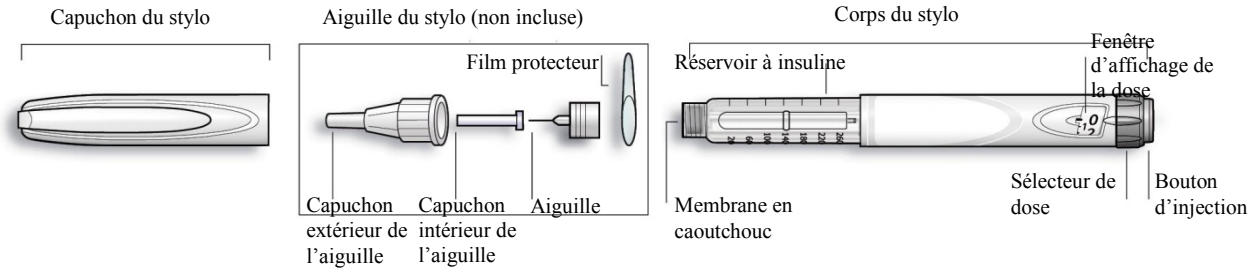
Il convient de rappeler que les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.



Informations importantes pour l'utilisation de SoloStar :

- Avant chaque utilisation, une aiguille neuve doit toujours être soigneusement fixée et un test de sécurité doit être effectué. Ne pas sélectionner une dose et/ou ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo. Utiliser uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Prendre des précautions particulières afin d'éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et tout risque de transmission infectieuse.
- SoloStar ne doit jamais être utilisé s'il est endommagé ou si le patient n'est pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Le patient doit toujours avoir un SoloStar de rechange disponible au cas où le SoloStar serait égaré ou endommagé.

Conditions de conservation

Consulter la rubrique 6.4 pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si SoloStar est conservé dans un endroit frais, il doit être sorti 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'injection d'une insuline qui n'est pas à température ambiante est plus douloureuse.

Un SoloStar usagé doit être éliminé comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

SoloStar doit être mis à l'abri de la poussière et de la saleté.

L'extérieur du SoloStar peut être nettoyé à l'aide d'un chiffon humide.

Le stylo ne doit pas être trempé, lavé ou lubrifié, cela peut l'endommager

SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précautions. Le patient doit éviter les situations où le SoloStar peut être endommagé. Si le patient pense que le SoloStar est endommagé, il doit utiliser un nouveau stylo.

Etape 1. Vérifier l'insuline

Vérifier l'étiquette du stylo afin de vous assurer qu'il contient la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé.

Ce médicament n'est plus autorisé

Après avoir retiré le capuchon du stylo, inspectez également l'apparence de l'insuline :
Les suspensions d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées) doivent être mélangées, en retournant le stylo SoloStar de haut en bas au moins 10 fois, afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche. Après mélange, les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

Etape 2. Fixer l'aiguille

N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Utiliser toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Après avoir retiré le capuchon, l'aiguille doit être soigneusement fixée de façon bien droite sur le stylo.

Etape 3. Effectuer un test de sécurité

Avant chaque injection, un test de sécurité doit être effectué pour s'assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement et pour éliminer les bulles d'air.

Une dose de 2 unités doit être sélectionnée.
Retirer les capuchons extérieur et intérieur de l'aiguille.

Tout en maintenant le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut, tapoter doucement le réservoir à insuline avec le doigt afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

Appuyer alors à fond sur le bouton d'injection.

Si l'insuline a été expulsée à l'extrémité de l'aiguille, alors le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement.
Si aucune insuline n'apparaît à l'extrémité de l'aiguille, répéter l'étape 3 jusqu'à ce que de l'insuline apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.

Etape 4. Sélectionner la dose

La sélection de la dose s'effectue par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si une dose supérieure à 80 unités est nécessaire, elle devra être administrée en deux ou plus de deux injections.

Après avoir effectué le test de sécurité, le chiffre "0" doit apparaître sur la fenêtre d'affichage de la dose. La dose peut alors être sélectionnée.

Etape 5. Injecter la dose

Le patient doit être éduqué sur les techniques d'injection par son professionnel de santé.
L'aiguille doit être introduite dans la peau.
Le bouton d'injection doit être enfoncé à fond. Le bouton d'injection doit ensuite être maintenu enfoncé pendant 10 secondes avant de retirer l'aiguille. Ceci garantit que la dose entière d'insuline a été injectée.

Etape 6. Retirer et jeter l'aiguille

Après chaque injection, l'aiguille doit toujours être retirée et éliminée. Cette mesure préviendra tout risque de contamination et/ou d'infection, d'entrée d'air dans le réservoir à insuline et de fuite d'insuline. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées.

Des précautions particulières doivent être prises pour le retrait et l'élimination de l'aiguille.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles doivent être suivies (par exemple, la technique qui consiste à recouvrir l'aiguille à l'aide de son capuchon) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

Le capuchon du stylo doit être replacé sur le stylo.

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

Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Brueningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/119
EU/1/06/368/120
EU/1/06/368/121
EU/1/06/368/122
EU/1/06/368/123
EU/1/06/368/124

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

Date de la première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 5 ml de suspension injectable, correspondant à 500 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 15 % d'insuline dissoute et 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées**.** Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Comb 15 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 15 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 15, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 15

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.

La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),

Ce médicament n'est plus autorisé

- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 15 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du flacon après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 15 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule (polypropylène détachable).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon entre les paumes des mains selon un angle oblique. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir plus bas) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans ce cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).
Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/029
EU/1/06/368/030

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 40 UI (équivalent à 1,4 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 10 ml de suspension injectable, correspondant à 400 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 15 % d'insuline dissoute et 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline..

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Comb 15 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 15 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 15, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 15

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,

Ce médicament n'est plus autorisé

- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

<u>*Description des effets indésirables susmentionnés*</u>
Affections du système immunitaire
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
d'injection, prurit au site d'injection, érythème au site d'injection.

La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 15 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation des flacons après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 15 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule (polypropylène détachable).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon entre les paumes des mains selon un angle oblique. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir plus bas) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans ce cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/005
EU/1/06/368/006

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 15 % d'insuline dissoute et 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en cartouche.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 15 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 15, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 15

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Stylos utilisables avec les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 15
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insulin Human Winthrop Comb 15 par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar, qui délivrent Insulin Human Winthrop Comb 15par paliers de 1 unité.

Ces cartouches ne doivent être utilisées avec aucun autre stylo réutilisable puisque la précision de la dose a été établie uniquement avec les stylos précités.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou disponibles chez l'animal sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 15 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

<u>Durée de conservation de la cartouche après première utilisation</u>
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 15 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation
Pour les précautions de conservation, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Stylo à insuline
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorStar (voir rubrique 4.4). Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la suspension peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline concentrée à 100 UI/ml) et injectée.

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insulin Human Winthrop Comb 15 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remise en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement la cartouche d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu.

Par la suite, après avoir inséré la cartouche dans le stylo, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois).

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, une nouvelle cartouche contenant une suspension uniforme doit être utilisée. Il est également nécessaire d'utiliser une nouvelle cartouche si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible avant l'injection (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Les cartouches vides ne doivent pas être réutilisées.

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 15 ne sont pas conçues pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/090
EU/1/06/368/031
EU/1/06/368/032
EU/1/06/368/095
EU/1/06/368/100
EU/1/06/368/033

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque stylo contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 15 % d'insuline dissoute et 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en stylo prérempli.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 15 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 15 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 15, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 15

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar. SoloStar doit être utilisé tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative.

Ce médicament n'est plus autorisé

Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme,

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
			réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Ce médicament n'est plus autorisé

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 15 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 15 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 11 à 20 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6

Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du stylo après première utilisation
Le stylo en cours d'utilisation ou celui emporté en réserve peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 15 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3..

Ce médicament n'est plus autorisé

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 stylos.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant la première utilisation, Insulin Human Winthrop Comb 15 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remis en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu. Par la suite, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 15 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, un nouveau stylo contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau stylo si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

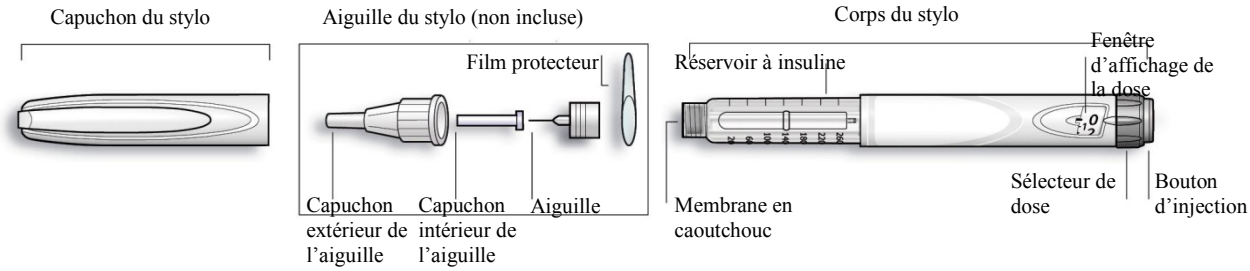
Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.



Informations importantes pour l'utilisation de SoloStar :

- Avant chaque utilisation, une aiguille neuve doit toujours être soigneusement fixée et un test de sécurité doit être effectué. Ne pas sélectionner une dose et/ou ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo. Utiliser uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Prendre des précautions particulières afin d'éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et tout risque de transmission infectieuse.
- SoloStar ne doit jamais être utilisé s'il est endommagé ou si le patient n'est pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Le patient doit toujours avoir un SoloStar de rechange disponible au cas où le SoloStar serait égaré ou endommagé.

Conditions de conservation

Consulter la rubrique 6.4 pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si SoloStar est conservé dans un endroit frais, il doit être sorti 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'injection d'une insuline qui n'est pas à température ambiante est plus douloureuse.

Un SoloStar usagé doit être élimine comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

SoloStar doit être mis à l'abri de la poussière et de la saleté.

L'extérieur de votre SoloStar peut être nettoyé à l'aide d'un chiffon humide.

Le stylo ne doit pas être trempé, lavé ou lubrifié, cela peut l'endommager

SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précautions. Le patient doit éviter les situations où le SoloStar peut être endommagé. Si le patient pense que le SoloStar est endommagé, il doit utiliser un nouveau stylo.

Etape 1. Vérifier l'insuline

Vérifier l'étiquette du stylo afin de vous assurer qu'il contient la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé.

Ce médicament n'est plus autorisé

Après avoir retiré le capuchon du stylo, inspectez également l'apparence de l'insuline :
Les suspensions d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées) doivent être mélangées, en retournant le stylo SoloStar de haut en bas au moins 10 fois, afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche. Après mélange, les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

Etape 2. Fixer l'aiguille

N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Utiliser toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Après avoir retiré le capuchon, l'aiguille doit être soigneusement fixée de façon bien droite sur le stylo.

Etape 3. Effectuer un test de sécurité

Avant chaque injection, un test de sécurité doit être effectué pour s'assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement et pour éliminer les bulles d'air.

Une dose de 2 unités doit être sélectionnée.
Retirer les capuchons extérieur et intérieur de l'aiguille.

Tout en maintenant le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut, tapoter doucement le réservoir à insuline avec le doigt afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

Appuyer alors à fond sur le bouton d'injection.

Si l'insuline a été expulsée à l'extrémité de l'aiguille, alors le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement.
Si aucune insuline n'apparaît à l'extrémité de l'aiguille, répéter l'étape 3 jusqu'à ce que de l'insuline apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.

Etape 4. Sélectionner la dose

La sélection de la dose s'effectue par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si une dose supérieure à 80 unités est nécessaire, elle devra être administrée en deux ou plus de deux injections.

Après avoir effectué le test de sécurité, le chiffre "0" doit apparaître sur la fenêtre d'affichage de la dose. La dose peut alors être sélectionnée.

Etape 5. Injecter la dose

Le patient doit être éduqué sur les techniques d'injection par son professionnel de santé.
L'aiguille doit être introduite dans la peau.
Le bouton d'injection doit être enfoncé à fond. Le bouton d'injection doit ensuite être maintenu enfoncé pendant 10 secondes avant de retirer l'aiguille. Ceci garantit que la dose entière d'insuline a été injectée.

Etape 6. Retirer et jeter l'aiguille

Après chaque injection, l'aiguille doit toujours être retirée et éliminée. Cette mesure préviendra tout risque de contamination et/ou d'infection, d'entrée d'air dans le réservoir à insuline et de fuite d'insuline. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées.

Des précautions particulières doivent être prises pour le retrait et l'élimination de l'aiguille.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles doivent être suivies (par exemple, la technique qui consiste à recouvrir l'aiguille à l'aide de son capuchon) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

Le capuchon du stylo doit être replacé sur le stylo.

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

Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Brueningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/125
EU/1/06/368/126
EU/1/06/368/127
EU/1/06/368/128
EU/1/06/368/129
EU/1/06/368/130

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

Date de la première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 5 ml de suspension injectable, correspondant à 500 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 25 % d'insuline dissoute et 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur

Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées**.** Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Comb 25 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 25 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 25, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 25

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.

Ce médicament n'est plus autorisé

La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),

Ce médicament n'est plus autorisé

- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 25 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 12 à 19 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du flacon après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 25 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule (polypropylène détachable).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon entre les paumes des mains selon un angle oblique. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir plus bas) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans ce cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/038
EU/1/06/368/039

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 40 UI (équivalent à 1,4 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 10 ml de suspension injectable, correspondant à 400 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 25 % d'insuline dissoute et 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Comb 25 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 25 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 25, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 25

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,

Ce médicament n'est plus autorisé

- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Ce médicament n'est plus autorisé

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 25 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 12 à 19 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Ce médicament n'est plus autorisé

Durée de conservation du flacon après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire sur la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacon non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 25 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule détachable (polypropylène).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon entre les paumes des mains selon un angle oblique. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir plus bas) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans ce cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/007
EU/1/06/368/008

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 25 % d'insuline dissoute et 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en cartouche.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 25 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 25, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 25

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Stylos utilisables avec les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 25
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insulin Human Winthrop Comb 25 par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar, qui délivrent Insulin Human Winthrop Comb 25par paliers de 1 unité.

Ces cartouches ne doivent être utilisées avec aucun autre stylo réutilisable puisque la précision de la dose a été établie uniquement avec les stylos précités.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative.

Ce médicament n'est plus autorisé

Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme,

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
			réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Ce médicament n'est plus autorisé

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 25 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 12 à 19 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation de la cartouche après première utilisation
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
le stylo contenant une cartouche ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 25 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Ce médicament n'est plus autorisé

Cartouches en cours d'utilisation
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 suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Stylo à insuline
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorStar (voir rubrique 4.4). Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la suspension peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline concentrée à 100 UI/ml) et injectée.

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insulin Human Winthrop Comb 25 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remise en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement la cartouche d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu.

Par la suite, après avoir inséré la cartouche dans le stylo, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois).

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, une nouvelle cartouche contenant une suspension uniforme doit être utilisée. Il est également nécessaire d'utiliser une nouvelle cartouche si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible avant l'injection (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Les cartouches vides ne doivent pas être réutilisées.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,

Ce médicament n'est plus autorisé

- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 25 ne sont pas conçues pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/091
EU/1/06/368/040
EU/1/06/368/041
EU/1/06/368/096
EU/1/06/368/101
EU/1/06/368/042

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque stylo contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 25 % d'insuline dissoute et 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en stylo prérempli. SoloStar.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 25 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 25 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 25, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 25

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar. SoloStar doit être utilisé tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 25 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 25 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 12 à 19 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du stylo après première utilisation
Le stylo en cours d'utilisation ou celui emporté en réserve peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe. Ceci est valable tant pour les stylos immédiatement utilisés que pour ceux portés sur soi en réserve.
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ce médicament n'est plus autorisé

Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 25 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
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 suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 stylos.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant la première utilisation, Insulin Human Winthrop Comb 25 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remis en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu. Par la suite, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 25 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, un nouveau stylo contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau stylo si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

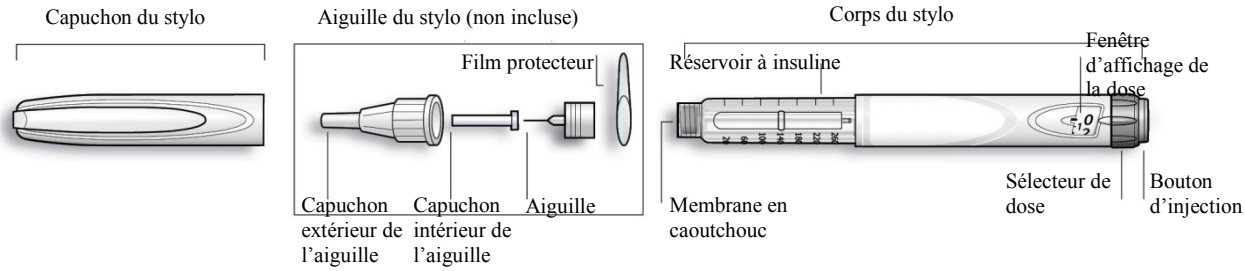
Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.



Informations importantes pour l'utilisation de SoloStar :

- Avant chaque utilisation, une aiguille neuve doit toujours être soigneusement fixée et un test de sécurité doit être effectué. Ne pas sélectionner une dose et/ou ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo. Utiliser uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Prendre des précautions particulières afin d'éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et tout risque de transmission infectieuse.
- SoloStar ne doit jamais être utilisé s'il est endommagé ou si le patient n'est pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Le patient doit toujours avoir un SoloStar de rechange disponible au cas où le SoloStar serait égaré ou endommagé.

Conditions de conservation

Consulter la rubrique 6.4 pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si SoloStar est conservé dans un endroit frais, il doit être sorti 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'injection d'une insuline qui n'est pas à température ambiante est plus douloureuse.

Un SoloStar usagé doit être élimine comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

SoloStar doit être mis à l'abri de la poussière et de la saleté.

L'extérieur de votre SoloStar peut être nettoyé à l'aide d'un chiffon humide.

Le stylo ne doit pas être trempé, lavé ou lubrifié, cela peut l'endommager

SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précautions. Le patient doit éviter les situations où le SoloStar peut être endommagé. Si le patient pense que le SoloStar est endommagé, il doit utiliser un nouveau stylo.

Etape 1. Vérifier l'insuline

Vérifier l'étiquette du stylo afin de vous assurer qu'il contient la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé.

Après avoir retiré le capuchon du stylo, inspectez également l'apparence de l'insuline :

Ce médicament n'est plus autorisé

- Les suspensions d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées) doivent être mélangées, en retournant le stylo SoloStar de haut en bas au moins 10 fois, afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche. Après mélange, les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

Etape 2. Fixer l'aiguille

N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Utiliser toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Après avoir retiré le capuchon, l'aiguille doit être soigneusement fixée de façon bien droite sur le stylo.

Etape 3. Effectuer un test de sécurité

Avant chaque injection, un test de sécurité doit être effectué pour s'assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement et pour éliminer les bulles d'air.

Une dose de 2 unités doit être sélectionnée.
Retirer les capuchons extérieur et intérieur de l'aiguille.

Tout en maintenant le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut, tapoter doucement le réservoir à insuline avec le doigt afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

Appuyer alors à fond sur le bouton d'injection.

Si l'insuline a été expulsée à l'extrémité de l'aiguille, alors le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement.

Si aucune insuline n'apparaît à l'extrémité de l'aiguille, répéter l'étape 3 jusqu'à ce que de l'insuline apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.

Etape 4. Sélectionner la dose

La sélection de la dose s'effectue par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si une dose supérieure à 80 unités est nécessaire, elle devra être administrée en deux ou plus de deux injections.

Après avoir effectué le test de sécurité, le chiffre "0" doit apparaître sur la fenêtre d'affichage de la dose. La dose peut alors être sélectionnée.

Etape 5. Injecter la dose

Le patient doit être éduqué sur les techniques d'injection par son professionnel de santé.
L'aiguille doit être introduite dans la peau.
Le bouton d'injection doit être enfoncé à fond. Le bouton d'injection doit ensuite être maintenu enfoncé pendant 10 secondes avant de retirer l'aiguille. Ceci garantit que la dose entière d'insuline a été injectée.

Etape 6. Retirer et jeter l'aiguille

Après chaque injection, l'aiguille doit toujours être retirée et éliminée. Cette mesure préviendra tout risque de contamination et/ou d'infection, d'entrée d'air dans le réservoir à insuline et de fuite d'insuline. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées.

Des précautions particulières doivent être prises pour le retrait et l'élimination de l'aiguille.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles doivent être suivies (par exemple, la technique qui consiste à recouvrir l'aiguille à l'aide de son capuchon) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

Le capuchon du stylo doit être replacé sur le stylo.

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

Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Brueningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/131
EU/1/06/368/132
EU/1/06/368/133
EU/1/06/368/134
EU/1/06/368/135
EU/1/06/368/136

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

Date de la première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI d'insuline humaine (équivalent à 3,5 mg).
Chaque flacon contient 5 ml de suspension pour injection, équivalent à 500 UI d'insuline, ou 10 ml de suspension pour injection, équivalent à 1000 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 30 % d'insuline dissoute et 70 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 30 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées**.** Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Comb 30 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 30 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 30, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 30

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.

Ce médicament n'est plus autorisé

La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),

Ce médicament n'est plus autorisé

- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 30 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 30 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 30 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 12 à 19 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas non plus être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentrations différentes (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du flacon après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 30 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de suspension en flacon et 10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule (polypropylène détachable).
Des boîtes de 1 et de 5 flacons sont disponibles.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon selon un angle oblique entre les paumes des mains. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir ci-dessous) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans de tels cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer considérablement.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Comme toutes les insulines, Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites. Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à des intervalles de pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 30 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2..

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/143
EU/1/06/368/144
EU/1/06/368/173
EU/1/06/368/174

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 30 % d'insuline dissoute et 70 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en cartouche.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 30 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 30 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 30, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 30

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Stylos utilisables avec les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 30
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insulin Human Winthrop Comb 30 par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar, qui délivrent Insulin Human Winthrop Comb 30 par paliers de 1 unité.

Ces cartouches ne doivent être utilisées avec aucun autre stylo réutilisable puisque la précision de la dose a été établie uniquement avec les stylos précités.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative.

Ce médicament n'est plus autorisé

Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 30 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme,

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
			réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Ce médicament n'est plus autorisé

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 30 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 30 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 12 à 19 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation de la cartouche après première utilisation
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 30 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Ce médicament n'est plus autorisé

Cartouches en cours d'utilisation
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 suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Stylo à insuline
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorStar (voir rubrique 4.4). Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.
En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la suspension peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline concentrée à 100 UI/ml) et injectée.

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insulin Human Winthrop Comb 30 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remise en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement la cartouche d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu.

Par la suite, après avoir inséré la cartouche dans le stylo, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois).

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, une nouvelle cartouche contenant une suspension uniforme doit être utilisée. Il est également nécessaire d'utiliser une nouvelle cartouche si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible avant l'injection (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Les cartouches vides ne doivent pas être réutilisées.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

Ce médicament n'est plus autorisé

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 30 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 30 ne sont pas conçues pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/145
EU/1/06/368/146
EU/1/06/368/147
EU/1/06/368/148
EU/1/06/368/149
EU/1/06/368/150

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque stylo contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 30 % d'insuline dissoute et 70 % d'insuline protamine sous forme cristalline

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en stylo prérempli. SoloStar.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 30 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 30 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 30 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 30, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 30

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar. SoloStar doit être utilisé tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 30 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 30 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 30 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 à 60 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 2 à 4 heures, et dure 12 à 19 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du stylo après première utilisation
Le stylo en cours d'utilisation ou celui emporté en réserve peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe. Ceci est valable tant pour les stylos immédiatement utilisés que pour ceux portés sur soi en réserve.
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ce médicament n'est plus autorisé

Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 30 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
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 suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 stylos.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant la première utilisation, Insulin Human Winthrop Comb 30 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remis en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu. Par la suite, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 30 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, un nouveau stylo contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau stylo si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

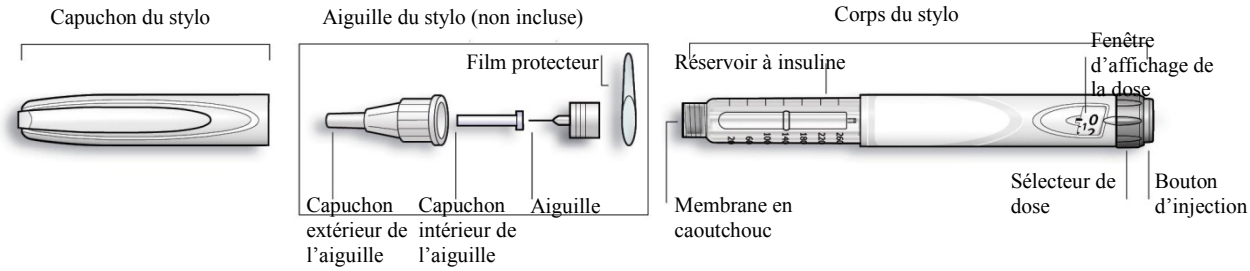
Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.



Informations importantes pour l'utilisation de SoloStar :

- Avant chaque utilisation, une aiguille neuve doit toujours être soigneusement fixée et un test de sécurité doit être effectué. Ne pas sélectionner une dose et/ou ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo. Utiliser uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Prendre des précautions particulières afin d'éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et tout risque de transmission infectieuse.
- SoloStar ne doit jamais être utilisé s'il est endommagé ou si le patient n'est pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Le patient doit toujours avoir un SoloStar de rechange disponible au cas où le SoloStar serait égaré ou endommagé.

Conditions de conservation

Consulter la rubrique 6.4 pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si SoloStar est conservé dans un endroit frais, il doit être sorti 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'injection d'une insuline qui n'est pas à température ambiante est plus douloureuse.

Un SoloStar usagé doit être élimine comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

SoloStar doit être mis à l'abri de la poussière et de la saleté.

L'extérieur de votre SoloStar peut être nettoyé à l'aide d'un chiffon humide.

Le stylo ne doit pas être trempé, lavé ou lubrifié, cela peut l'endommager

SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précautions. Le patient doit éviter les situations où le SoloStar peut être endommagé. Si le patient pense que le SoloStar est endommagé, il doit utiliser un nouveau stylo.

Etape 1. Vérifier l'insuline

Vérifier l'étiquette du stylo afin de vous assurer qu'il contient la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé.

Après avoir retiré le capuchon du stylo, inspectez également l'apparence de l'insuline :

Ce médicament n'est plus autorisé

Les suspensions d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées) doivent être mélangées, en retournant le stylo SoloStar de haut en bas au moins 10 fois, afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche. Après mélange, les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

Etape 2. Fixer l'aiguille

N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Utiliser toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Après avoir retiré le capuchon, l'aiguille doit être soigneusement fixée de façon bien droite sur le stylo.

Etape 3. Effectuer un test de sécurité

Avant chaque injection, un test de sécurité doit être effectué pour s'assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement et pour éliminer les bulles d'air.

Une dose de 2 unités doit être sélectionnée.
Retirer les capuchons extérieur et intérieur de l'aiguille.

Tout en maintenant le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut, tapoter doucement le réservoir à insuline avec le doigt afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

Appuyer alors à fond sur le bouton d'injection.

Si l'insuline a été expulsée à l'extrémité de l'aiguille, alors le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement.
Si aucune insuline n'apparaît à l'extrémité de l'aiguille, répéter l'étape 3 jusqu'à ce que de l'insuline apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.

Etape 4. Sélectionner la dose

La sélection de la dose s'effectue par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si une dose supérieure à 80 unités est nécessaire, elle devra être administrée en deux ou plus de deux injections.

Après avoir effectué le test de sécurité, le chiffre "0" doit apparaître sur la fenêtre d'affichage de la dose. La dose peut alors être sélectionnée.

Etape 5. Injecter la dose

Le patient doit être éduqué sur les techniques d'injection par son professionnel de santé.
L'aiguille doit être introduite dans la peau.
Le bouton d'injection doit être enfoncé à fond. Le bouton d'injection doit ensuite être maintenu enfoncé pendant 10 secondes avant de retirer l'aiguille. Ceci garantit que la dose entière d'insuline a été injectée.

Etape 6. Retirer et jeter l'aiguille

Après chaque injection, l'aiguille doit toujours être retirée et éliminée. Cette mesure préviendra tout risque de contamination et/ou d'infection, d'entrée d'air dans le réservoir à insuline et de fuite d'insuline. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées.

Des précautions particulières doivent être prises pour le retrait et l'élimination de l'aiguille.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles doivent être suivies (par exemple, la technique qui consiste à recouvrir l'aiguille à l'aide de son capuchon) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

Le capuchon du stylo doit être replacé sur le stylo.

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

Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Brueningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/163
EU/1/06/368/164
EU/1/06/368/165
EU/1/06/368/166
EU/1/06/368/167
EU/1/06/368/168

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

Date de la première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 5 ml de suspension injectable, correspondant à 500 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 50 % d'insuline dissoute et 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté par voie sous-cutanée 20 à 30 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Comb 50 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 50 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 50, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 50

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,

Ce médicament n'est plus autorisé

- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 50 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1,5 à 4 heures, et dure 12 à 16 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du flacon après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe et de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 50 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

5 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule détachable (polypropylène).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon entre les paumes des mains selon un angle oblique. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir plus bas) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans ce cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/047
EU/1/06/368/048

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspension injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 40 UI (équivalent à 1,4 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 10 ml de suspension injectable, correspondant à 400 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 50 % d'insuline dissoute et 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en flacon.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté par voie sous-cutanée 20 à 30 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Seules les seringues d'injection prévues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insulin Human Winthrop Comb 50 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 50 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 50, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 50

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.

Ce médicament n'est plus autorisé

La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),

Ce médicament n'est plus autorisé

- administration conjointe de certains autres médicaments.

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative.

Ce médicament n'est plus autorisé

Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité

Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).
Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme,

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
			réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés
Affections du système immunitaire

Peu fréquent : choc
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 50 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1,5 à 4 heures, et dure 12 à 16 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.
Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du flacon après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 50 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ce médicament n'est plus autorisé

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule détachable (polypropylène).
Disponible en boîtes de 1 et de 5 flacons.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant de prélever l'insuline du flacon pour la première fois, retirer la capsule de protection en plastique.

Immédiatement avant d'aspirer le produit du flacon dans la seringue d'injection, l'insuline doit être remise en suspension. Le meilleur moyen pour cela est de rouler le flacon entre les paumes des mains selon un angle oblique. Ne pas secouer vigoureusement le flacon, car cela pourrait entraîner des modifications de la suspension (cela pourrait donner un aspect gelé au flacon ; voir plus bas) et la faire mousser. La mousse pourrait gêner la mesure correcte de la dose.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond du flacon. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé au flacon. Dans ce cas, un nouveau flacon contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau flacon si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2.

Si deux insulines différentes doivent être aspirées dans la même seringue d'injection, il est recommandé d'aspirer d'abord l'insuline à durée d'action plus courte afin d'éviter la contamination du flacon par la préparation à durée d'action plus longue. Il est conseillé d'effectuer l'injection immédiatement après le mélange. Des insulines de concentration différente (par exemple de 100 UI/ml et de 40 UI/ml) ne doivent pas être mélangées.

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

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/009

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 50 % d'insuline dissoute et 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en cartouche.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté par voie sous-cutanée 20 à 30 minutes avant un repas.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 50 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 50, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 50

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Stylos utilisables avec les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 50
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insulin Human Winthrop Comb 50 par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar, qui délivrent Insulin Human Winthrop Comb 50 par paliers de 1 unité.

Ces cartouches ne doivent être utilisées avec aucun autre stylo réutilisable puisque la précision de la dose a été établie uniquement avec les stylos précités.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 50 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1,5 à 4 heures, et dure 12 à 16 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation de la cartouche après première utilisation
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.4 Précautions particulières de conservation

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 50 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation
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 suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Stylo à insuline
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar ou JuniorStar (voir rubrique 4.4). Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif.

Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la suspension peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline concentrée à 100 UI/ml) et injectée.

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insulin Human Winthrop Comb 50 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remise en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement la cartouche d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu.

Par la suite, après avoir inséré la cartouche dans le stylo, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois).

Ce médicament n'est plus autorisé

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, une nouvelle cartouche contenant une suspension uniforme doit être utilisée. Il est également nécessaire d'utiliser une nouvelle cartouche si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible avant l'injection (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Les cartouches vides ne doivent pas être réutilisées.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans les pompes de perfusion, ni dans les pompes à insuline externes ou implantées.

Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

Mélange des insulines
Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être mélangé à toutes les formulations d'insuline humaine, mais pas à celles spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline. En ce qui concerne l'incompatibilité avec d'autres insulines, voir rubrique 6.2..

Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 50 ne sont pas conçues pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/092
EU/1/06/368/049
EU/1/06/368/050
EU/1/06/368/097
EU/1/06/368/102
EU/1/06/368/051

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) de substance active insuline humaine.
Chaque stylo contient 3 ml de suspension injectable, correspondant à 300 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique composée de 50 % d'insuline dissoute et 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline.

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable en stylo prérempli. SoloStar.

Après remise en suspension, suspension d'aspect blanc laiteux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
L'objectif glycémique, les préparations d'insuline à utiliser et la posologie de l'insuline (doses et horaires d'administration) doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté par voie sous-cutanée 20 à 30 minutes avant un repas.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Ce médicament n'est plus autorisé

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Comb 50 est administré par voie sous-cutanée. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse.

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation des sites d'injection d'une dose à l'autre.

Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Comb 50 et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Comb 50, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Comb 50

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,

Ce médicament n'est plus autorisé

- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :
- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Ce médicament n'est plus autorisé

Maladies intercurrentes
Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar. SoloStar doit être utilisé tel que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

Erreurs médicamenteuses
Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone
Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline humaine pendant la grossesse. L'insuline traverse la barrière placentaire, bien qu'en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l'utilisation chez la femme enceinte de l'insuline humaine commercialisée n'ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires

Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action intermédiaire mélangée à de l'insuline d'action rapide, code ATC : A10AD01.

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 50 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Son action débute 30 minutes après une injection sous-cutanée, atteint un effet maximal en 1,5 à 4 heures, et dure 12 à 16 heures.

Ce médicament n'est plus autorisé

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine,
métacrésol,
phénol,
chlorure de zinc,
phosphate monosodique dihydraté,
glycérol,
hydroxyde de sodium,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés à la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la suspension d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation du stylo après première utilisation
Le stylo en cours d'utilisation ou celui emporté en réserve peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.
Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection pour le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 50 près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
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 suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)), un sertissage (aluminium) et un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 stylos.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant la première utilisation, Insulin Human Winthrop Comb 50 doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures, puis remis en suspension pour en vérifier le contenu. La meilleure façon de le faire est d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière (au moins une dizaine de fois). Chaque cartouche comporte trois petites billes de métal qui facilitent le mélange rapide et efficace du contenu. Par la suite, l'insuline doit de nouveau être remise en suspension avant chaque injection.

Après remise en suspension, le liquide doit avoir un aspect laiteux uniforme. Insulin Human Winthrop Comb 50 ne doit pas être utilisé si tel n'est pas le cas, par exemple si la suspension reste claire ou si des agrégats, des particules ou des flocons apparaissent dans l'insuline ou restent collés à la paroi ou au fond de la cartouche. Ces modifications donnent parfois un aspect gelé à la cartouche. Dans ce cas, un nouveau stylo contenant une suspension uniforme doit être utilisé. Il est également nécessaire d'utiliser un nouveau stylo si les besoins en insuline venaient à changer de façon importante.

Les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

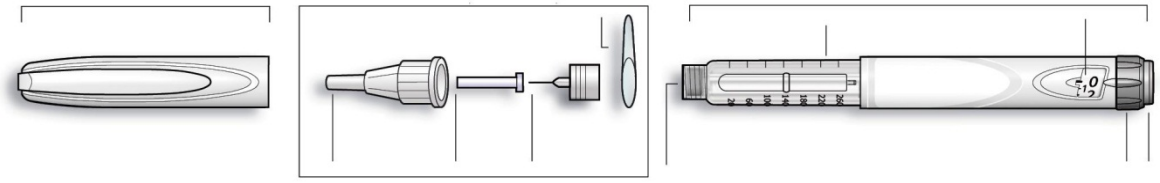
Il convient de rappeler que
- les cristaux d'insuline protamine se dissolvent à pH acide,
- la partie soluble de l'insuline forme un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Manipulation du stylo
Le mode d'emploi repris dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.



Informations importantes pour l'utilisation de SoloStar :

- Avant chaque utilisation, une aiguille neuve doit toujours être soigneusement fixée et un test de sécurité doit être effectué. Ne pas sélectionner une dose et/ou ne pas appuyer sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo. Utiliser uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Prendre des précautions particulières afin d'éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et tout risque de transmission infectieuse.
- SoloStar ne doit jamais être utilisé s'il est endommagé ou si le patient n'est pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Le patient doit toujours avoir un SoloStar de rechange disponible au cas où le SoloStar serait égaré ou endommagé.

Conditions de conservation

Consulter la rubrique 6.4 pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si SoloStar est conservé dans un endroit frais, il doit être sorti 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'injection d'une insuline qui n'est pas à température ambiante est plus douloureuse.

Un SoloStar usagé doit être élimine comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

SoloStar doit être mis à l'abri de la poussière et de la saleté.

L'extérieur du SoloStar peut être nettoyé à l'aide d'un chiffon humide.

Le stylo ne doit pas être trempé, lavé ou lubrifié, cela peut l'endommager

SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précautions. Le patient doit éviter les situations où le SoloStar peut être endommagé. Si le patient pense que le SoloStar est endommagé, il doit utiliser un nouveau stylo.

Etape 1. Vérifier l'insuline

Vérifier l'étiquette du stylo afin de vous assurer qu'il contient la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé.

Après avoir retiré le capuchon du stylo, inspectez également l'apparence de l'insuline :

Ce médicament n'est plus autorisé

Les suspensions d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées) doivent être mélangées, en retournant le stylo SoloStar de haut en bas au moins 10 fois, afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche. Après mélange, les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

Etape 2. Fixer l'aiguille

N'utiliser que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Utiliser toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Après avoir retiré le capuchon, l'aiguille doit être soigneusement fixée de façon bien droite sur le stylo.

Etape 3. Effectuer un test de sécurité

Avant chaque injection, un test de sécurité doit être effectué pour s'assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement et pour éliminer les bulles d'air.

Une dose de 2 unités doit être sélectionnée.
Retirer les capuchons extérieur et intérieur de l'aiguille.

Tout en maintenant le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut, tapoter doucement le réservoir à insuline avec le doigt afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

Appuyer alors à fond sur le bouton d'injection.

Si l'insuline a été expulsée à l'extrémité de l'aiguille, alors le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement.
Si aucune insuline n'apparaît à l'extrémité de l'aiguille, répéter l'étape 3 jusqu'à ce que de l'insuline apparaisse à l'extrémité de l'aiguille.

Etape 4. Sélectionner la dose

La sélection de la dose s'effectue par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si une dose supérieure à 80 unités est nécessaire, elle devra être administrée en deux ou plus de deux injections.

Après avoir effectué le test de sécurité, le chiffre "0" doit apparaître sur la fenêtre d'affichage de la dose. La dose peut alors être sélectionnée.

Etape 5. Injecter la dose

Le patient doit être éduqué sur les techniques d'injection par son professionnel de santé.
L'aiguille doit être introduite dans la peau.
Le bouton d'injection doit être enfoncé à fond. Le bouton d'injection doit ensuite être maintenu enfoncé pendant 10 secondes avant de retirer l'aiguille. Ceci garantit que la dose entière d'insuline a été injectée.

Etape 6. Retirer et jeter l'aiguille

Après chaque injection, l'aiguille doit toujours être retirée et éliminée. Cette mesure préviendra tout risque de contamination et/ou d'infection, d'entrée d'air dans le réservoir à insuline et de fuite d'insuline. Les aiguilles ne doivent pas être réutilisées.

Des précautions particulières doivent être prises pour le retrait et l'élimination de l'aiguille.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et l'élimination des aiguilles doivent être suivies (par exemple, la technique qui consiste à recouvrir l'aiguille à l'aide de son capuchon) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

Le capuchon du stylo doit être replacé sur le stylo.

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

Sanofi Aventis Deutschland GmbH, Brueningstrasse 50, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne.

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/137
EU/1/06/368/138
EU/1/06/368/139
EU/1/06/368/140
EU/1/06/368/141
EU/1/06/368/142

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

Date de la première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque flacon contient 10 ml de solution injectable, correspondant à 1000 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Infusat est une solution d'insuline neutre (insuline ordinaire).

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en flacon

Solution claire, incolore

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Insulin Human Winthrop Infusat a été spécifiquement conçu pour être utilisé dans des pompes à insuline externes portables. Il est spécialement stabilisé afin de minimiser la perte d'efficacité dans les conditions de stress mécanique et thermique rencontrées dans de telles pompes. Par conséquent, Insulin Human Winthrop Infusat peut être également utilisé en perfusion continue d'insuline utilisant les seringues d'injection électriques classiques.

L'objectif glycémique et la posologie de l'insuline doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Lorsqu'on utilise des pompes à insuline externes portables, une partie de la dose d'insuline est perfusée en continu (« débit de base »), et le reste est administré sous forme de bolus d'insuline injectés avant les repas. Se référer au mode d'emploi pour des instructions détaillées concernant la pompe, ses fonctions et les précautions de sécurité nécessaires.

Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Par conséquent, environ 40 à 60 % de la dose quotidienne sont administrés selon le débit de base, le reste étant administré sous forme de bolus d'insuline injectés avant les repas.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être utilisé dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone. Consulter le manuel technique pour les contre-indications concernant l'utilisation des pompes à insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat peut être perfusé par voie sous-cutanée. Il est conçu pour être administré au moyen du système de perfusion Hoechst Infusor ou des pompes à insuline H-Tron. Il peut aussi être utilisé avec d'autres pompes à insuline dont la compatibilité avec cette insuline a été démontrée (voir le manuel de l'utilisateur de la pompe). Seuls les cathéters en tétrafluoroéthylène ou en polyéthylène doivent être utilisés. Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être utilisé dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

L'insuline doit toujours être perfusée dans des conditions strictes d'asepsie. Le matériel spécifiquement conçu pour des pompes à insuline rend cette tâche plus aisée (par exemple cathéters, canules).

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, le point d'injection doit être régulièrement changé (généralement tous les 1 à 3 jours).

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Infusat et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Infusat, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

Ce médicament n'est plus autorisé

En cas d'hypoglycémie, la pompe à insuline doit être temporairement arrêtée, au moins jusqu'à ce que le patient soit complètement conscient.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Infusat

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glycosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Ce médicament n'est plus autorisé

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Défaillances des pompes à insuline

Une hyperglycémie, une acidocétose et un coma peuvent se développer en quelques heures en cas d'obstruction complète du cathéter de la pompe. Dès que le patient constate une élévation rapide de la glycémie ne régressant pas à l'injection d'une dose d'insuline en bolus, la possibilité d'une obstruction du cathéter doit toujours être évoquée.

En cas de dysfonctionnement de la pompe, les patients doivent toujours avoir à leur disposition un dispositif d'injection (seringue d'injection ou stylo à insuline) et de l'insuline en vue d'une injection sous-cutanée. Pour plus de détails concernant les précautions d'emploi des pompes à insuline, se référer au manuel de l'utilisateur.

Maladies intercurrentes

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses

Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n’existe pas de données provenant d’études cliniques contrôlées sur l’utilisation de l’insuline humaine pendant la grossesse. L’insuline traverse la barrière placentaire, bien qu’en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l’utilisation chez la femme enceinte de l’insuline humaine commercialisée n’ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Infusat ne sera prescrit qu’avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n’est attendu. Insulin Human Winthrop Infusat peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n’existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l’effet de l’insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Ce médicament n'est plus autorisé

Description des effets indésirables susmentionnés
Affections du système immunitaire
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

L’administration d’insuline peut provoquer la formation d’anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d’administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action rapide, code ATC : A10AB01.

Ce médicament n'est plus autorisé

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Infusat est une insuline d'action rapide et courte.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études de tolérance locale après administration sous-cutanée et intramusculaire menées chez le lapin n'ont montré aucun résultat marquant. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phénol,
chlorure de zinc,
trométamol,
poloxamère 171,
glycérol,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la solution d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.3 Durée de conservation

2 ans.

L'insuline qui a été introduite dans le réservoir de la pompe peut être utilisée jusqu'à 2 semaines plus tard.

Durée de conservation du flacon après première utilisation
Le produit peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.
Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Infusat près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 ml de solution en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (chlorobutyle (type 1)) et un opercule détachable (polypropylène).
Disponible en boîtes de 3 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Pour l'utiliser dans une pompe à perfusion, Insulin Human Winthrop Infusat est introduit dans la cartouche stérile de la pompe. Une cartouche ne doit être utilisée qu'une seule fois.

Avant utilisation, la cartouche remplie doit être conservée à température ambiante pendant 1 à 2 heures. Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible (voir le manuel de l'utilisateur de la pompe).

En cas de mauvais fonctionnement de la pompe, la solution peut être extraite de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline avec 100 UI/ml) et injectée.

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être utilisé dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone. Consulter le manuel technique pour les contre-indications concernant l'utilisation des pompes à insuline.

Il convient de rappeler que les insulines neutres dissoutes forment un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

Ce médicament n'est plus autorisé

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

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

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/056

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable en cartouche

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,15 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche contient 3,15 ml de solution injectable, correspondant à 315 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insulin Human Winthrop Infusat est une solution d'insuline neutre (insuline ordinaire).

L'insuline humaine est produite par la technique de l'ADN recombinant dans Escherichia coli.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en cartouche

Solution claire, incolore

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Insulin Human Winthrop Infusat a été spécifiquement conçu pour être utilisé dans des pompes à insuline externes portables. Il est spécialement stabilisé afin de minimiser la perte d'efficacité dans les conditions de stress mécanique et thermique rencontrées dans de telles pompes. Par conséquent, Insulin Human Winthrop Infusat peut être également utilisé en perfusion continue d'insuline utilisant les seringues d'injection électriques classiques.

L'objectif glycémique et la posologie de l'insuline doivent être déterminées pour chaque individu, et adaptées au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaire d'administration
Lorsqu'on utilise des pompes à insuline externes portables, une partie de la dose d'insuline est perfusée en continu (« débit de base »), et le reste est administré sous forme de bolus d'insuline injectés avant les repas. Se référer au mode d'emploi pour des instructions détaillées concernant la pompe, ses fonctions et les précautions de sécurité nécessaires.

Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Cependant, les besoins moyens en insuline sont souvent de l'ordre de 0,5 à 1,0 UI par kilo de poids corporel par jour. Les besoins métaboliques de base représentent 40 à 60 % du total des besoins quotidiens. Par conséquent, environ 40 à 60 % de la dose quotidienne sont administrés selon le débit de base, le reste étant administré sous forme de bolus d'insuline injectés avant les repas.

Ce médicament n'est plus autorisé

Ajustement posologique ultérieur
Une amélioration de l'équilibre métabolique peut conduire à une sensibilité accrue à l'insuline, et donc à une réduction des besoins en insuline. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de :
- modification du poids corporel du patient,
- modification du mode de vie du patient,
- toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Populations particulières
Population âgée (≥65 ans)
Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale
Chez les patients insuffisants rénaux, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogenèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Mode d'administration
Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être utilisé dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone. Consulter le manuel technique pour les contre-indications concernant l'utilisation des pompes à insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat en cartouches peut être perfusé par voie sous-cutanée. Il est conçu pour être administré au moyen du système de perfusion Hoechst Infusor ou des pompes à insuline H-Tron. Il peut aussi être utilisé avec d'autres pompes à insuline dont la compatibilité avec cette insuline et ce type de cartouche a été démontrée (voir le manuel de l'utilisateur de la pompe). Seuls les cathéters en tétrafluoroéthylène ou en polyéthylène doivent être utilisés.

L'insuline doit toujours être perfusée dans des conditions strictes d'asepsie. Le matériel spécifiquement conçu pour des pompes à insuline rend cette tâche plus aisée (par exemple cathéters, canules).

L'absorption de l'insuline, et donc l'effet hypoglycémiant d'une dose donnée, peut varier d'un site d'injection à un autre (par exemple la paroi abdominale par rapport à la cuisse). Dans une même zone d'injection, le point d'injection doit être régulièrement changé (généralement tous les 1 à 3 jours).

Pour plus de détails sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les patients présentant une hypersensibilité à Insulin Human Winthrop Infusat et pour qui il n'existe pas de préparation mieux tolérée ne doivent poursuivre le traitement que sous surveillance médicale stricte et - si nécessaire - en association à un traitement anti-allergique.

Chez les patients présentant une allergie à l'insuline d'origine animale, il est recommandé de procéder à des tests intradermiques avant de passer à Insulin Human Winthrop Infusat, en raison de la possibilité de réactions immunologiques croisées.

En cas d'hypoglycémie, la pompe à insuline doit être temporairement arrêtée, au moins jusqu'à ce que le patient soit complètement conscient.

Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier que le patient respecte le traitement prescrit, les sites d'injection et la technique d'injection appropriée et l'ensemble des autres facteurs pertinents, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Passage à Insulin Human Winthrop Infusat

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation des doses.
La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement ou bien apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, une réduction de la posologie peut être nécessaire, en particulier chez les patients :
- déjà équilibrés avec une glycémie relativement faible au moment du passage,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Chez les patients nécessitant des doses élevées d'insuline du fait de la présence d'anticorps anti-insuline, il faut envisager d'effectuer le passage sous surveillance médicale en milieu hospitalier ou dans un cadre de soins similaire.

Hypoglycémie
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline.

Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie).

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir par exemple :
- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant un traitement associé par certains médicaments (voir rubrique 4.5).

Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glucosylée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit) doit être évoquée.

Ce médicament n'est plus autorisé

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il faut absolument que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants, par exemple :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- repas omis,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments.

Défaillances des pompes à insuline

Une hyperglycémie, une acidocétose et un coma peuvent se développer en quelques heures en cas d'obstruction complète du cathéter de la pompe. Dès que le patient constate une élévation rapide de la glycémie ne régressant pas à l'injection d'une dose d'insuline en bolus, la possibilité d'une obstruction du cathéter doit toujours être évoquée.

En cas de dysfonctionnement de la pompe, les patients doivent toujours avoir à leur disposition un dispositif d'injection (seringue d'injection ou stylo à insuline) et de l'insuline en vue d'une injection sous-cutanée. Pour plus de détails concernant les précautions d'emploi des pompes à insuline, se référer au manuel de l'utilisateur.

Maladies intercurrentes

Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est souvent indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs médicamenteuses

Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres formulations d'Insulin Human Winthrop ou d'autres insulines ont été accidentellement administrées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines.

Association de Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant Insulin Human Winthrop avec la pioglitazone est envisagé. Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides.

Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs (par exemple dans les contraceptifs oraux), les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les inhibiteurs de protéase et les antipsychotiques atypiques (par exemple olanzapine et clozapine).

Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium ou l'alcool peuvent soit potentialiser soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie.

D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n’existe pas de données provenant d’études cliniques contrôlées sur l’utilisation de l’insuline humaine pendant la grossesse. L’insuline traverse la barrière placentaire, bien qu’en quantité non cliniquement significative. Des données limitées (moins de 300 grossesses rapportées) sur l’utilisation chez la femme enceinte de l’insuline humaine commercialisée n’ont pas mis en évidence de problèmes de sécurité. Insulin Human Winthrop Infusat ne sera prescrit qu’avec prudence chez la femme enceinte

En cas de diabète préexistant ou de diabète gravidique, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du premier trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le deuxième et le troisième trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

Allaitement
Aucun effet sur chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n’est attendu. Insulin Human Winthrop Infusat peut être utilisé au cours de l'allaitement. Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fécondité
Il n’existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l’effet de l’insuline humaine sur la fécondité masculine ou féminine.

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 ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il n'est pas recommandé de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines dans ces circonstances.

Ce médicament n'est plus autorisé

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance
Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Dans les études cliniques et pendant l'utilisation depuis la mise sur le marché, la fréquence varie en fonction de la population de patients et de la posologie. Ainsi, il n'est pas possible de présenter de fréquence spécifique.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classe de système-organe et par ordre d'incidence décroissante: très fréquent (≥1/10) ; fréquent (≥1/100, <1/10) ; peu fréquent (≥1/1000, <1/100) ; rare (≥1/10 000, <1/1000) ; très rare (<1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Choc	Réactions évoquant une hypersensibilité immédiate (hypotension, œdème de Quincke, bronchospasme, réactions cutanées généralisées) ; anticorps anti-insuline
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Œdème		Hypoglycémie ; rétention sodée
Affections oculaires			Rétinopathie proliférante ; rétinopathie diabétique ; altération de la vision
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Lipodystrophie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ; douleur au site d'injection ; prurit au site d'injection ; érythème au site d'injection ; tuméfaction au site d'injection

Description des effets indésirables susmentionnés
Affections du système immunitaire
Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline ou aux excipients peuvent menacer le pronostic vital.

Ce médicament n'est plus autorisé

L’administration d’insuline peut provoquer la formation d’anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital.

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués.

L'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Affections oculaires
Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une atteinte temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin.

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut 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.

Troubles généraux et anomalies au site d’administration
La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital.

Prise en charge
On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique.

Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insuline et ses analogues injectables, d'action rapide, code ATC : A10AB01.

Ce médicament n'est plus autorisé

Mécanisme d'action
L'insuline
- abaisse la glycémie et favorise les processus anaboliques, de même qu'elle diminue les processus cataboliques,
- intensifie le transport du glucose à l'intérieur des cellules ainsi que la formation du glycogène au niveau des muscles et du foie, et améliore l'utilisation du pyruvate. Elle inhibe la glycogénolyse et la néoglycogenèse,
- augmente la lipogenèse au niveau du foie et du tissu adipeux et inhibe la lipolyse,
- favorise le transport des acides aminés à l'intérieur des cellules et favorise la synthèse des protéines,
- favorise la pénétration intracellulaire du potassium.

Effets pharmacodynamiques
Insulin Human Winthrop Infusat est une insuline d'action rapide et courte.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez le sujet sain, la demi-vie sérique de l'insuline est d'environ 4 à 6 minutes. Elle est plus longue chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère. Il faut cependant rappeler que la pharmacocinétique de l'insuline ne reflète pas son action métabolique.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques. Les études de tolérance locale après administration sous-cutanée et intramusculaire menées chez le lapin n'ont montré aucun résultat marquant. Les études des effets pharmacodynamiques après administration sous-cutanée chez le lapin et le chien ont révélé les réactions hypoglycémiques attendues.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phénol,
chlorure de zinc,
trométamol,
poloxamère 171,
glycérol,
acide chlorhydrique (pour ajustement du pH),
eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline

Veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la solution d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation de la cartouche après première utilisation :
Le produit (cartouche dans la pompe) peut être conservé jusqu'à 2 semaines maximum.

6.4 Précautions particulières de conservation

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insulin Human Winthrop Infusat près du compartiment congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur afin de la protéger de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

3,15 ml de solution en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston en caoutchouc revêtu de fluoropolymère (type 1, mélange de chlorobutyle et de caoutchouc naturel), un sertissage (aluminium et un bouchon avec un trou (bromobutyle (type 1)), un cône Luer (polyéthylène incolore) et une capsule Luer (polyéthylène incolore).
Disponible en boîtes de 5 cartouches.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Avant utilisation, Insulin Human Winthrop Infusat doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures. Les bulles d'air doivent être retirées de la cartouche dans la mesure du possible (voir le manuel de l'utilisateur de la pompe).

En cas de mauvais fonctionnement de la pompe, la solution peut être extraite de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection (adaptée à une insuline avec 100 UI/ml) et injectée.

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit pas être utilisé dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone. Consulter le manuel technique pour les contre-indications concernant l'utilisation des pompes à insuline.

Il convient de rappeler que les insulines neutres dissoutes forment un précipité à un pH d'environ 4,5 à 6,5.

L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline humaine et d'autres insulines (voir rubrique 4.4).

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

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

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

Ce médicament n'est plus autorisé

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/057

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

Date de première autorisation : 17 janvier 2007
Date de dernier renouvellement : 17 janvier 2012

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

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

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Sanofi Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Allemagne

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Sanofi Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
Brüningstraße 50
D-65926 Frankfurt / Main
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

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

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences 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 publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités 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.

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 minimisation du risque) est franchie.

Lorsque la soumission d'un PSUR coïncide avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents peuvent être soumis en même temps.

Ce médicament n'est plus autorisé

ANNEXE III

ETIQUETAGE ET NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ETIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 100 UI/ml : FLACONS DE 5 ml et 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable en flacon

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et courte durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en flacon
1 flacon de 5 ml
5 flacons de 5 ml
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intraveineuse.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

En cours d'utilisation, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/011(1 ampoule de 5 ml)
EU/1/06/368/012 (5 ampoules de 5 ml)
EU/1/06/368/169 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/170 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée ou intraveineuse.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

5 ml
10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solution injectable en flacon

Insuline humaine

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

1 ml contient 40 UI (1,4 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et courte durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en flacon
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intraveineuse.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

Ce médicament n'est plus autorisé

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/001 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/002 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solution injectable.

Insuline humaine

Voie sous-cutanée ou intraveineuse.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable en cartouche.

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et courte durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en cartouche
3 cartouches de 3 ml
4 cartouches de 3 ml
5 cartouches de 3 ml
6 cartouches de 3 ml
9 cartouches de 3 ml
10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intraveineuse.
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisées, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation (dans le stylo), ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/088 (3 cartouches de 3 ml)
EU/106/368/013 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/014 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/093 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/098 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/015 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Ce médicament n'est plus autorisé

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

TEXTE DEVANT FIGURER SUR LA FEUILLE D'ALUMINIUM UTILISEE POUR SCELLER LE BLISTER EN PLASTIQUE TRANSPARENT CONTENANT LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

3. DATE DE PEREMPTION

4. NUMERO DE LOT

5. AUTRES

Après introduction d'une nouvelle cartouche :
Vous devez vérifier que votre stylo à insuline fonctionne correctement avant de vous injecter la première dose. Consultez le manuel d'utilisation de votre stylo à insuline pour plus de détails.

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée ou intraveineuse.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Utiliser des stylos spécifiques : voir la notice.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solution injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et courte durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en stylo prérempli..
3 stylos de 3 ml
4 stylos de 3 ml
5 stylos de 3 ml
6 stylos de 3 ml
9 stylos de 3 ml
10 stylos de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation
Ouvrir ici

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

N'utiliser que des solutions claires et incolores.
N'utilisez que des aiguilles d'injection approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Ce médicament n'est plus autorisé

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisés, les stylos peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation, ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Stylos avant utilisation :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/113 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/114 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/115 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/116 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/117 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/118 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solution injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 100 UI/ml : FLACONS DE 5 ml et 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 5 ml
5 flacons de 5 ml
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

En cours d'utilisation, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/020 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/06/368/021 (5 flacons de 5 ml)
EU/1/06/368/171 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/172 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

5 ml
10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

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

1 ml contient 40 UI (1,4 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/003 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/004 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ CARTOUCHES DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en cartouche
3 cartouches de 3 ml
4 cartouches de 3 ml
5 cartouches de 3 ml
6 cartouches de 3 ml
9 cartouches de 3 ml
10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

Ce médicament n'est plus autorisé

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisées, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation (dans le stylo), ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/089 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/022 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/023 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/094 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/099 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/024 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT DE FABRICATION

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce médicament n'est plus autorisé

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

TEXTE DEVANT FIGURER SUR LA FEUILLE D'ALUMINIUM UTILISEE POUR SCELLER LE BLISTER EN PLASTIQUE TRANSPARENT CONTENANT LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

3. DATE DE PEREMPTION

4. NUMERO DE LOT

5. AUTRES

Après introduction d'une nouvelle cartouche :
Vous devez vérifier que votre stylo à insuline fonctionne correctement avant de vous injecter la première dose. Consultez le manuel d'utilisation de votre stylo à insuline pour plus de détails.

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Utiliser des stylos spécifiques : voir la notice.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en stylo prérempli.
3 stylos de 3 ml
4 stylos de 3 ml
5 stylos de 3 ml
6 stylos de 3 ml
9 stylos de 3 ml
10 stylos de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée
Lire la notice avant utilisation
Ouvrir ici

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.
N'utilisez que des aiguilles d'injection approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Ce médicament n'est plus autorisé

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisés, les stylos peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation, ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Stylos avant utilisation :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/119 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/120 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/121 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/122 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/123 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/124 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT DE FABRICATION

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Basal Solostar

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 100 UI/ml : FLACON DE 5 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

15 % d'insuline dissoute, 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 5 ml
5 flacons de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/029 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/06/368/030 (5 flacons de 5 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

5 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

15 % d'insuline dissoute, 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 40 UI (1,4 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/005 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/006 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

Insuline humaine

15 % d'insuline dissoute, 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en cartouche
3 cartouches de 3 ml
4 cartouches de 3 ml
5 cartouches de 3 ml
6 cartouches de 3 ml
9 cartouches de 3 ml
10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorStar.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

Ce médicament n'est plus autorisé

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisées, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation (dans le stylo), ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/090 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/031 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/032 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/095 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/100 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/033 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce médicament n'est plus autorisé

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

TEXTE DEVANT FIGURER SUR LA FEUILLE D'ALUMINIUM UTILISEE POUR SCELLER LE BLISTER EN PLASTIQUE TRANSPARENT CONTENANT LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

3. DATE DE PEREMPTION

4. NUMERO DE LOT

5. AUTRES

Après introduction d'une nouvelle cartouche :
Vous devez vérifier que votre stylo à insuline fonctionne correctement avant de vous injecter la première dose. Consultez le manuel d'utilisation de votre stylo à insuline pour plus de détails.

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Utiliser des stylos spécifiques : voir la notice.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

15 % d'insuline dissoute, 85 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en stylo prérempli. SoloStar.
3 stylos de 3 ml
4 stylos de 3 ml
5 stylos de 3 ml
6 stylos de 3 ml
9 stylos de 3 ml
10 stylos de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation
Ouvrir ici

Ce médicament n'est plus autorisé

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.
N'utilisez que des aiguilles d'injection approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisés, les stylos peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation, ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Stylos avant utilisation :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/125 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/126 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/127 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/128 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/129 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/130 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

Ce médicament n'est plus autorisé

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 15 Solostar

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

SoloStar

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 100 UI/ml : FLACON DE 5 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

25 % d'insuline dissoute, 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 5 ml
5 flacons de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/038 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/06/368/039 (5 flacons de 5 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES
ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

5 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

25 % d'insuline dissoute, 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 40 UI (1,4 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/007 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/008 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES
ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

Insuline humaine

25 % d'insuline dissoute, 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en cartouche
3 cartouches de 3 ml
4 cartouches de 3 ml
5 cartouches de 3 ml
6 cartouches de 3 ml
9 cartouches de 3 ml
10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

Ce médicament n'est plus autorisé

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger..
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisées, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation (dans le stylo), ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/091 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/040 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/041 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/096 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/101 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/042 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce médicament n'est plus autorisé

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

TEXTE DEVANT FIGURER SUR LA FEUILLE D'ALUMINIUM UTILISEE POUR SCELLER LE BLISTER EN PLASTIQUE TRANSPARENT CONTENANT LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

3. DATE DE PEREMPTION

4. NUMERO DE LOT

5. AUTRES

Après introduction d'une nouvelle cartouche :
Vous devez vérifier que votre stylo à insuline fonctionne correctement avant de vous injecter la première dose. Consultez le manuel d'utilisation de votre stylo à insuline pour plus de détails.

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Utiliser des stylos spécifiques : voir la notice.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

25 % d'insuline dissoute, 75 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en stylo prérempli
3 stylos de 3 ml
4 stylos de 3 ml
5 stylos de 3 ml
6 stylos de 3 ml
9 stylos de 3 ml
10 stylos de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation
Ouvrir ici

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.
N'utilisez que des aiguilles d'injection approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Ce médicament n'est plus autorisé

8. DATE DE PEREMPTION

EXP
Une fois utilisés, les stylos peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation, ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Stylos avant utilisation :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

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

EU/1/06/368/131 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/132 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/133 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/134 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/135 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/136 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 100 UI/ml : FLACONS DE 5 ml et 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

30 % d'insuline dissoute, 70 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 5 ml
5 flacons de 5 ml
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

Ce médicament n'est plus autorisé

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/143 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/06/368/144 (5 flacons de 5 ml)
EU/1/06/368/173 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/174 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES
ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

5 ml
10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

Insuline humaine

30 % d'insuline dissoute, 70 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en cartouche
3 cartouches de 3 ml
4 cartouches de 3 ml
5 cartouches de 3 ml
6 cartouches de 3 ml
9 cartouches de 3 ml
10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

Ce médicament n'est plus autorisé

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisées, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation (dans le stylo), ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/145 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/146 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/147 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/148 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/149 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/150 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce conditionnement n'est plus autorisé

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

TEXTE DEVANT FIGURER SUR LA FEUILLE D'ALUMINIUM UTILISEE POUR SCELLER LE BLISTER EN PLASTIQUE TRANSPARENT CONTENANT LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

3. DATE DE PEREMPTION

4. NUMERO DE LOT

5. AUTRES

Après introduction d'une nouvelle cartouche :
Vous devez vérifier que votre stylo à insuline fonctionne correctement avant de vous injecter la première dose. Consultez le manuel d'utilisation de votre stylo à insuline pour plus de détails.

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Utiliser des stylos spécifiques : voir la notice.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

30 % d'insuline dissoute, 70 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action progressif et longue durée d'action

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en stylo prérempli. SoloStar.
3 stylos de 3 ml
4 stylos de 3 ml
5 stylos de 3 ml
6 stylos de 3 ml
9 stylos de 3 ml
10 stylos de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation
Ouvrir ici

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.
N'utilisez que des aiguilles d'injection approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

Ce médicament n'est plus autorisé

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisés, les stylos peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation, ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Stylos avant utilisation :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

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

EU/1/06/368/163 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/164 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/165 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/166 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/167 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/168 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 100 UI/ml : FLACON DE 5 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

50 % d'insuline dissoute, 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et durée d'action modérément longue

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 5 ml
5 flacons de 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/047 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/06/368/048 (5 flacons de 5 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

5 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspension injectable en flacon

Insuline humaine

50 % d'insuline dissoute, 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 40 UI (1,4 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et durée d'action modérément longue

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en flacon
1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

Une fois utilisés, les flacons peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/009(1 flacon de 10 ml)
EU/1/06/368/010 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE

ETUI/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en cartouche

Insuline humaine

50 % d'insuline dissoute, 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et durée d'action modérément longue

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en cartouche
3 cartouches de 3 ml
4 cartouches de 3 ml
5 cartouches de 3 ml
6 cartouches de 3 ml
9 cartouches de 3 ml
10 cartouches de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Les cartouches d'Insulin Human Winthrop Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, JuniorSTAR.
Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

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

Ce médicament n'est plus autorisé

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger. Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP
Une fois utilisées, les cartouches peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation (dans le stylo), ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/092 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/049 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/050 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/097 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/102 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/06/368/051 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Ce document n'est plus autorisé

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUDES

TEXTE DEVANT FIGURER SUR LA FEUILLE D'ALUMINIUM UTILISEE POUR SCELLER LE BLISTER EN PLASTIQUE TRANSPARENT CONTENANT LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

3. DATE DE PEREMPTION

4. NUMERO DE LOT

5. AUTRES

Après introduction d'une nouvelle cartouche :
Vous devez vérifier que votre stylo à insuline fonctionne correctement avant de vous injecter la première dose. Consultez le manuel d'utilisation de votre stylo à insuline pour plus de détails.

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Utiliser des stylos spécifiques : voir la notice.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETUI/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

Insuline humaine

50 % d'insuline dissoute, 50 % d'insuline protamine sous forme cristalline

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine.

Insuline à début d'action rapide et durée d'action modérément longue

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension injectable en stylo prérempli.
3 stylos de 3 ml
4 stylos de 3 ml
5 stylos de 3 ml
6 stylos de 3 ml
9 stylos de 3 ml
10 stylos de 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée.
Lire la notice avant utilisation
Ouvrir ici

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Bien mélanger.

Ce médicament n'est plus autorisé

N’utilisez que des aiguilles d’injection approuvées pour être utilisées avec SoloStar.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Une fois utilisés, les stylos peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines. A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et mettre à l'abri de la chaleur et de la lumière directes. En cours d'utilisation, ne pas mettre au réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Stylos avant utilisation :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l’abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D’ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S’IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/137 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/138 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/139 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/140 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/141 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/06/368/142 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D’UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ FLACON DE 10 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable en flacon

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phénol, chlorure de zinc, trométamol, glycérol, poloxamère 171, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en flacon
3 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée. Utilisable dans les pompes à insuline conçues pour des insulines contenant 100 UI/ml.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/056

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI/ CARTOUCHE DE 3,15 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable en cartouche

Insuline humaine

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

1 ml contient 100 UI (3,5 mg) d'insuline humaine

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phénol, chlorure de zinc, trométamol, glycérol, poloxamère 171, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable en cartouche
5 cartouches de 3,15 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée. Utilisable dans les pompes à insuline conçues pour des insulines contenant 100 UI/ml.
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Ce médicament n'est plus autorisé

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler. Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/368/057

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insulin Human Winthrop Infusat

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable

Insuline humaine

Voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3,15 ml

6. AUTRES

Ce médicament n'est plus autorisé

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Rapid **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Insulin Human Winthrop Rapid est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). Insulin Human Winthrop Rapid peut aussi être utilisé pour traiter le coma hyperglycémique (coma causé par un taux de sucre dans le sang trop élevé) et l'acidocétose (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme utilise les graisses au lieu du sucre) aussi bien que pour équilibrer le taux de sucre avant, pendant et après une chirurgie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid.
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités.
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques, ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Rapid avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes d'alerte qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Rapid contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Rapid nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Rapid.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution destinée à être injectée sous la peau ou, dans des circonstances exceptionnelles, dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

L'administration d'insuline dans la veine par exemple pour traiter une hyperglycémie sévère et une acidocétose, exige de l'expérience et des précautions rigoureuses. Pour ces raisons, cela doit être fait en milieu hospitalier ou dans une structure spécialisée similaire.

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Rapid dans des pompes à insuline – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs. Ne pas utiliser non plus dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Rapid contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particule solide visible, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Ne pas agiter vigoureusement le flacon car cela pourrait entraîner la formation de mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Rapid peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine, SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez-vous injecter un mélange, prélever d'abord Insulin Human Winthrop Rapid dans la seringue d'injection avant l'autre insuline. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop rapid que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Rapid**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Rapid** ou si vous **n'avez pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Rapid sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Rapid et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes :**
un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- R**éactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
- Rétention sodée
- **Réactions oculaires**
Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**
Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Rapid

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'emballage après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Rapid près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
En cours d'utilisation, le flacon peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe). Ne pas utiliser le flacon passé ce délai. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Rapid
- la substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Rapid contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont : métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « **Information importante concernant certains composants de Insulin Human Winthrop Rapid** »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insulin Human Winthrop Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles, et qui a la consistance de l'eau.

Insulin Human Winthrop Rapid est fourni en flacon contenant 5 ml de solution injectable (équivalent à 500 UI) ou 10 ml de solution injectable (équivalent à 1000 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 5 ml ou 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Ce médicament n'est plus autorisé

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Ce médicament n'est plus autorisé

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance.
Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Ce médicament n'est plus autorisé

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Ce médicament n'est plus autorisé

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Rapid 40 UI/ml solution injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Rapid **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Insulin Human Winthrop Rapid est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). Insulin Human Winthrop Rapid peut aussi être utilisé pour traiter le coma hyperglycémique (coma causé par un taux de sucre dans le sang trop élevé) et l'acidocétose (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme utilise les graisses au lieu du sucre) aussi bien que pour équilibrer le taux de sucre avant, pendant et après une chirurgie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie..

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Rapid avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Ce médicament n'est plus autorisé

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Rapid contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Rapid nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Rapid,-

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution destinée à être injectée sous la peau ou, dans des circonstances exceptionnelles, dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

L'administration d'insuline dans la veine par exemple pour traiter une hyperglycémie sévère et une acidocétose, exige de l'expérience et des précautions rigoureuses. Pour ces raisons, cela doit être fait en milieu hospitalier ou dans une structure spécialisée similaire.

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Rapid dans des pompes à insuline – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs. Ne pas utiliser non plus dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Rapid contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Ce médicament n'est plus autorisé

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Insulin Human Winthrop Rapid ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particule solide visible, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Ne pas agiter vigoureusement le flacon car cela pourrait entraîner la formation de mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Rapid peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord Insulin Human Winthrop Rapid dans la seringue d'injection avant l'autre insuline. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Rapid que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop rapid,** votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Rapid** ou si vous **n'avez pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Rapid sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Rapid et d'autres insulines.

Ce médicament n'est plus autorisé

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes :**

un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- Rétention sodée
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Rapid

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 la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Rapid près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, un flacon peut se conserver jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe). Passé ce délai il ne faut plus utiliser le flacon. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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.

Ce médicament n'est plus autorisé

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Insulin Human Winthrop Rapid
- la substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Rapid contient 40 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont: métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Rapid contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insulin Human Winthrop Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles, et qui a la consistance de l'eau.

Insulin Human Winthrop Rapid est fourni en flacon contenant 10 ml de solution (400 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Ce médicament n'est plus autorisé

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple,
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

Ce médicament n'est plus autorisé

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides »; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Ce médicament n'est plus autorisé

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie, (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Rapid 100 UI/ml solution injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Rapid **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Insulin Human Winthrop Rapid est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). Insulin Human Winthrop Rapid peut aussi être utilisé pour traiter le coma hyperglycémique (coma causé par un taux de sucre dans le sang trop élevé) et l'acidocétose (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme utilise les graisses au lieu du sucre) aussi bien que pour équilibrer le taux de sucre avant, pendant et après une chirurgie.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid.
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),

Ce médicament n'est plus autorisé

- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Rapid avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Rapid contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Rapid nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Rapid,

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution destinée à être injectée sous la peau ou, dans des circonstances exceptionnelles, dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

L'administration d'insuline dans la veine par exemple pour traiter une hyperglycémie sévère et une acidocétose, exige de l'expérience et des précautions rigoureuses. Pour ces raisons, cela doit être fait en milieu hospitalier ou dans une structure spécialisée similaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Rapid dans des pompes à insuline – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs. Ne pas utiliser non plus dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Comment manipuler les cartouches

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches Insulin Human Winthrop Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar qui délivrent des doses par paliers de 1 unité.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif. Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo.

Avant d'utiliser la cartouche, examinez-la. Ne l'utilisez que si la solution est claire, incolore, sans particule solide visible, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air (voir le mode d'emploi du stylo). Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

- Ne pas remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides.
- Ne pas ajouter toute autre insuline dans la cartouche.
- Ne mélanger Insulin Human Winthrop Rapid avec aucun autre médicament.

Problèmes avec le stylo ?

Veuillez vous reporter aux instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si le stylo ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Rapid que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Rapid**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour des informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Rapid** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Rapid sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Rapid et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).
- Rétention sodée
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Réactions allergiques et cutanées
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Rapid

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 la boîte après « EXP » et sur l'étiquette de la cartouche après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Cartouches non ouvertes :
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Rapid près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation :
Les cartouches en cours d'utilisation (dans un stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ne doivent pas être conservées au réfrigérateur.
Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Rapid
- la substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Rapid contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont: métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Rapid contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Ce médicament n'est plus autorisé

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insulin Human Winthrop Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles, et qui a la consistance de l'eau.

Insulin Human Winthrop Rapid est fourni en cartouche contenant 3 ml de solution (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 et 10 cartouches de 3ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Ce médicament n'est plus autorisé

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple,
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides »; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite peuvent être, notamment, les suivants: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

-Dans votre cerveau

Ce médicament n'est plus autorisé

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique , « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar 100 UI/ml solution injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez vous reporter au mode d'emploi d'Insulin Human Winthrop SoloStar, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Rapid **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée. Il se présente en cartouches scellées dans un stylo injecteur jetable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Rapid est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid.
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets, suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement..

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Rapid avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Rapid contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Rapid nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Rapid.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Rapid est une solution destinée à être injectée sous la peau.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler SoloStar

SoloStar est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

Lire attentivement le mode d'emploi d'Insulin Human Winthrop SoloStar » repris dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.

Une nouvelle aiguille d'injection doit être fixée avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Avant d'utiliser le stylo, examinez la cartouche. Ne pas utiliser Insulin Human Winthrop Rapid si vous y notez la présence de particules. N'utilisez Insulin Human Winthrop Rapid que si la solution est claire, incolore et comme de l'eau.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre sucre dans le sang se détériore de façon inattendue. Si vous pensez avoir un problème avec SoloStar, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Précautions particulières avant l'injection

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar, stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

Les stylos vides ne doivent pas être remplis à nouveau et devront être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas SoloStar s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement, il doit être écarté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Rapid que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Rapid**, votre taux de sucre de le sang peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Rapid** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Rapid

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Rapid sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Rapid et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- Rétention sodée
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Rapid

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 la boîte après « EXP » et sur l'étiquette du stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).Ne pas congeler. Ne pas placer le stylo prérempli près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou emportés en réserve peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe (par exemple à côté d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (par exemple la lumière solaire ou près d'une lampe).
Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Rapid
- la substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Rapid contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont: métacrésol, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Rapid contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insulin Human Winthrop Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles, et qui a la consistance de l'eau.

Insulin Human Winthrop Rapid est fourni en stylo prérempli, SoloStar, contenant 3 ml de solution (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 et 10 stylos de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Ce médicament n'est plus autorisé

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Ce médicament n'est plus autorisé

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

Ce médicament n'est plus autorisé

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides »; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Rapid »).

Ce médicament n'est plus autorisé

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insulin Human Winthrop Rapid SoloStar solution injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi

SoloStar est une stylo prérempli pour l'injection d'insuline. Votre médecin a décidé que SoloStar vous était adapté car il vous juge apte à l'utiliser. Avant d'utiliser SoloStar, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser votre SoloStar. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser SoloStar ou de respecter pleinement les instructions, vous devez utiliser SoloStar uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement les instructions.Tenez le stylo comme montré dans cette notice. Pour être sûr de lire correctement les doses, tenez le stylo horizontalement avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme montré sur l'illustration ci-dessous.

Chaque fois que vous utilisez SoloStar, suivez intégralement ces instructions pour vous assurez que vous recevrez la bonne dose. Si vous ne suivez pas complètement ces instructions, vous pourrez recevoir trop ou pas assez d'insuline, ce qui peut avoir des conséquences sur votre glycémie.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Gardez cette notice pour vous y référer.

Si vous avez des questions sur SoloStar ou sur le diabète, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère, ou appelez le numéro local de sanofi-aventis figurant au devant de cette notice.

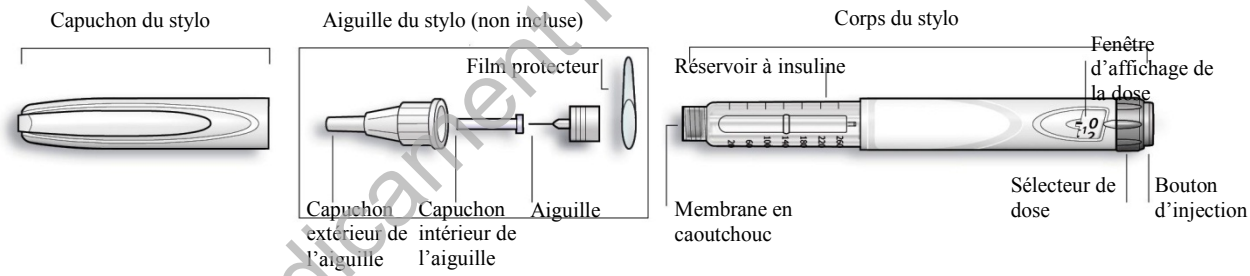


Schéma du stylo

Information importante pour l'utilisation de SoloStar :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Ne sélectionnez pas une dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (Voir étape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez pas à quelqu'un d'autre.
- Si une autre personne réalise votre injection, elle doit prendre des précautions particulières afin d'éviter de se blesser accidentellement avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.
- N'utilisez jamais SoloStar s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Ayez toujours un SoloStar de rechange au cas où votre SoloStar serait égaré ou endommagé.

Ce médicament n'est plus autorisé

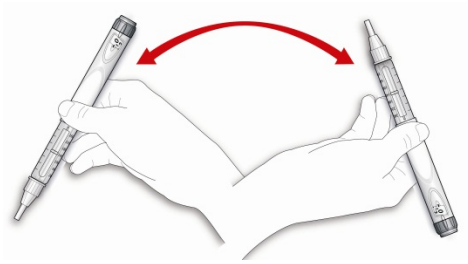
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé. Les schémas ci-dessous sont uniquement à but illustratif.

B. Retirez le capuchon du stylo.

C. Inspectez l'apparence de votre insuline.

- Si vous utilisez une insuline claire Insulin Human Winthrop Rapid), n'utilisez pas ce stylo si l'insuline est trouble, colorée ou contient des particules.



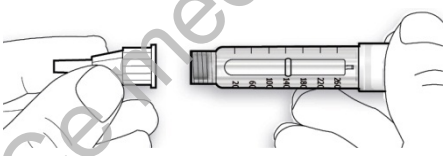
Etape 2. Fixez l'aiguille

Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

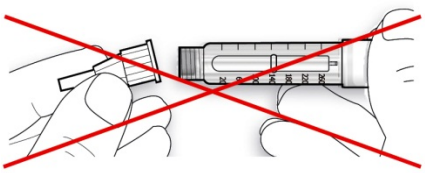
Avant utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « Mode d'emploi » accompagnant les aiguilles. A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B. Alignez l'aiguille avec le stylo et la maintenir droite pendant la fixation (en la vissant ou en la poussant, selon le type d'aiguille).



- Si vous ne maintenez pas l'aiguille droite pendant que vous la fixez, la membrane en caoutchouc peut être endommagée et cela peut causer des fuites d'insuline ou casser l'aiguille.



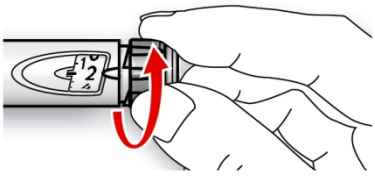
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 3. Effectuez un test de sécurité

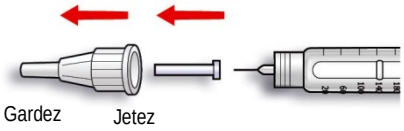
Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air

A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose.



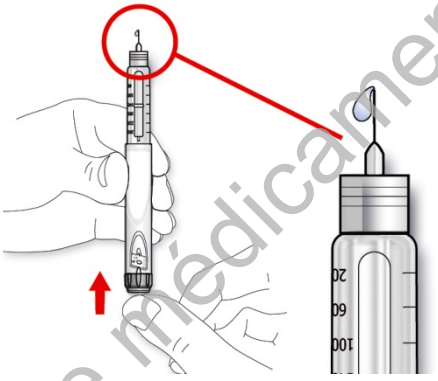
B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



C. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

D. Tapotez le réservoir à insuline afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

E. Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille.



Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

- Si aucune insuline n'apparaît, 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 réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, l'insuline n'apparaît toujours pas, votre SoloStar peut être endommagé. N'utilisez pas ce SoloStar.

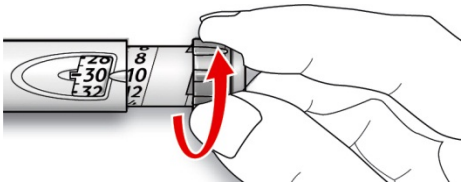
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, deux ou plus de deux injections seront nécessaires.

A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre "0" apparaît sur la fenêtre d'affichage de la dose.

B. Sélectionnez la dose souhaitée (dans l'exemple ci-dessous, une dose de 30 unités a été sélectionnée). Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.

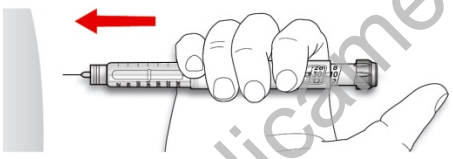


- N' appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante et compléter votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar, soit injecter la totalité de votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar.

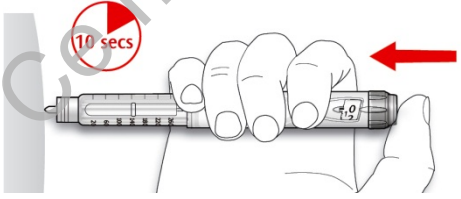
Etape 5. Injectez la dose

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

B. Introduisez l'aiguille dans la peau.



C. Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Une fois que vous avez injecté la dose, le nombre apparaissant sur la fenêtre d'affichage de la dose doit retourner à "0".



D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé. Comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a bien été injectée.
Le piston du stylo se déplacera à chaque dose. Le piston atteindra la fin de la cartouche lorsqu'un total de 300 unités aura été injecté.

Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus.

Ce médicament n'est plus autorisé

Cette mesure préviendra :

- de tout risque de contamination et/ou infection,
- de tout risque d'entrée d'air dans le réservoir à insuline ou de fuite d'insuline, qui pourraient causer une erreur de dosage.

A. Replacez le capuchon extérieur sur l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne replacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.

- Si une autre personne réalise votre injection ou si vous réalisez l'injection d'une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières lorsqu'elle retirera et jettera l'aiguille. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour retirer et jeter les aiguilles (par exemple, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

B. Jetez l'aiguille de façon sécurisée.

C. Replacez toujours le capuchon du stylo et conservez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

Instructions pour la conservation

Consultez les instructions au dos de cette notice (concernant l'insuline) pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si vous conservez votre SoloStar dans un endroit frais, retirez-le 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'insuline froide est plus douloureuse à injecter.

Jetez votre SoloStar usagé comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

Protégez votre Solostar de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre SoloStar à l'aide d'un linge humide.

Ne pas faire tremper, ni laver ou lubrifier le stylo car cela risquerait de l'endommager.

Votre SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précaution. Evitez toutes les situations où SoloStar pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre SoloStar est endommagé, utilisez un nouveau stylo.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Basal **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Basal est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. L'insuline est sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

Insulin Human Winthrop Basal est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal.
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.** Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop basal avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Basal contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Basal nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Basal.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Basal dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Basal contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection
Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Basal peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou à des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Basal. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Basal que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Basal**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Basal** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Basal sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Rapid et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- Rétention sodée **:**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Basal

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 la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Basal près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
En cours d'utilisation, un flacon peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (par exemple un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (par exemple la lumière solaire ou près d'une lampe). Passé ce délai il ne faut plus utiliser le flacon. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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.

Ce médicament n'est plus autorisé

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Insulin Human Winthrop Basal

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Basal contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Basal contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Basal a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Basal est fourni en flacon contenant 5 ml de suspension injectable (équivalent à 500 UI) ou 10 ml de suspension injectable (équivalent à 1000 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 5 ml ou 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Ce médicament n'est plus autorisé

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne du médicament http://www.ema.europa.eu/

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Ce médicament n'est plus autorisé

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides »; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Basal 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Basal **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Basal est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. L'insuline est sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

Insulin Human Winthrop Basal est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal.
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Basal avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Basal contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Basal nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Basal.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Basal dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Basal contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Basal peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou à des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Basal. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Basal que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Basal**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Basal** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Basal sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Basal et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- Rétention sodée
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Basal

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 la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Basal près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, un flacon peut se conserver jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (par exemple un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (par exemple la lumière solaire ou près d'une lampe) Passé ce délai il ne faut plus utiliser le flacon. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Basal

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Basal contient 40 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Basal contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Basal a un aspect laiteux uniforme, (suspension injectable) sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Basal est fourni en flacon contenant 10 ml de suspension (400 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Ce médicament n'est plus autorisé

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Ce médicament n'est plus autorisé

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance.

Ce médicament n'est plus autorisé

Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Ce médicament n'est plus autorisé

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou ***si*** celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Basal **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Basal est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. L'insuline est sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

Insulin Human Winthrop Basal est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.** Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Basal avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop basal contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Basal nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Basal.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Basal dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les cartouches

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches Insulin Human Winthrop Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar qui délivrent des doses par paliers de 1 unité.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif. Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.
Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo. Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant de l'insérer dans le stylo. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement la cartouche ou le stylo (avec la cartouche à l'intérieur) d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche. Utilisez alors une autre cartouche dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler la cartouche.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air (voir le mode d'emploi du stylo). Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

- Ne pas remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides.
- Ne pas ajouter toute autre insuline dans la cartouche.
- Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament

Problèmes avec le stylo ?

Veuillez vous reporter aux instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.
Si le stylo ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Basal que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Basal**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Basal** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Basal sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Basal et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

- **Réactions au site d'injection :**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Rétention sodée
- Réactions oculaires

Ce médicament n'est plus autorisé

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Basal

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

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

Cartouches non ouvertes

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Basal près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation

Les cartouches en cours d'utilisation (dans un stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ne doivent pas être conservées au réfrigérateur. Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Basal

- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Basal contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Basal contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Basal a un aspect laiteux uniforme (suspension), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Basal est fourni en cartouche contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 et 10 cartouches de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ce médicament n'est plus autorisé

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,

- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'un traumatisme, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau

Ce médicament n'est plus autorisé

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez vous reporter au mode d'emploi du stylo prérempli d'Insulin Human Winthrop Basal, SoloStar, avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Basal **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Basal est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. L'insuline est sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine. Il se présente en cartouches scellées dans un stylo injecteur jetable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Basal est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Basal avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Basal contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Basal

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Basal nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Basal.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Basal dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler SoloStar

SoloStar est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

Lire attentivement le mode d'emploi de SoloStar » repris dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.

Une nouvelle aiguille d'injection doit être fixée avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant la première utilisation. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche dans le stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre sucre dans le sang se détériore de façon inattendue. Si vous pensez avoir un problème avec SoloStar, veuillez consulter votre votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Précautions particulières avant l'injection

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Basal en stylo prérempli, SoloStar, n'est pas conçu pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

Les stylos vides ne doivent pas être remplis à nouveau et devront être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas SoloStar s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement, il doit être écarté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Basal que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Basal**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Basal** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Basal
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Basal sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Basal et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Réactions allergiques et cutanées
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Basal

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et sur l'étiquette du stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer le stylo prérempli près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou emportés en réserve peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la chaleur directe (par exemple à côté d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (par exemple la lumière solaire ou près d'une lampe).
Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Basal
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Basal contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Basal contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Ce médicament n'est plus autorisé

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Basal et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Basal a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Basal est fourni en stylo prérempli, SoloStar, contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9, 10 stylos de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Ce médicament n'est plus autorisé

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau

Ce médicament n'est plus autorisé

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Basal »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insulin Human Winthrop Basal SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi

SoloStar est une stylo prérempli pour l'injection d'insuline. Votre médecin a décidé que SoloStar vous était adapté car il vous juge apte à l'utiliser. Avant d'utiliser SoloStar, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser votre SoloStar. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser SoloStar ou de respecter pleinement les instructions, vous devez utiliser SoloStar uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement les instructions.Tenez le stylo comme montré dans cette notice. Pour être sûr de lire correctement les doses, tenez le stylo horizontalement avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme montré sur l'illustration ci-dessous.

Chaque fois que vous utilisez SoloStar, suivez intégralement ces instructions pour vous assurez que vous recevrez la bonne dose. Si vous ne suivez pas complètement ces instructions, vous pourrez recevoir trop ou pas assez d'insuline, ce qui peut avoir des conséquences sur votre glycémie.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Gardez cette notice pour vous y référer.

Si vous avez des questions sur SoloStar ou sur le diabète, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère, ou appelez le numéro local de sanofi-aventis figurant au devant de cette notice.

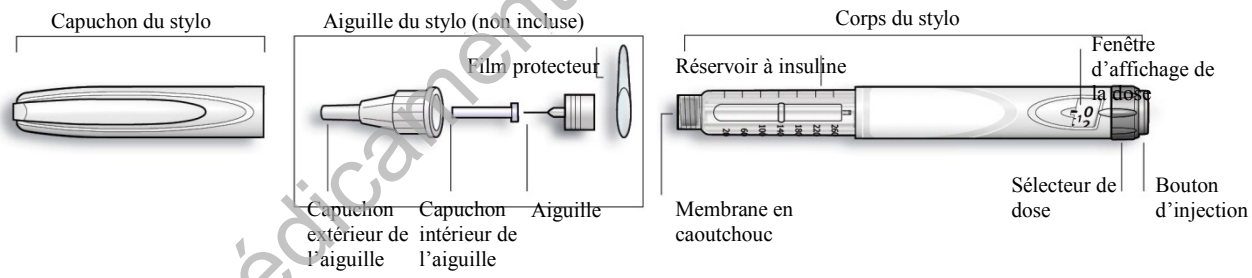


Schéma du stylo

Information importante pour l'utilisation de SoloStar :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Ne sélectionnez pas une dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (Voir étape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez pas à quelqu'un d'autre.
- Si une autre personne réalise votre injection, elle doit prendre des précautions particulières afin d'éviter de se blesser accidentellement avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.
- N'utilisez jamais SoloStar s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Ayez toujours un SoloStar de rechange au cas où votre SoloStar serait égaré ou endommagé.

Ce médicament n'est plus autorisé

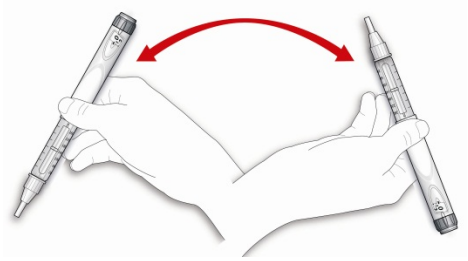
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé. Les schémas ci-dessous sont uniquement à but illustratif.

B. Retirez le capuchon du stylo.

C. Inspectez l'apparence de votre insuline.

- Si vous utilisez une suspension d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées), retournez le stylo de haut en bas au moins 10 fois afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche.



Après mélange, vérifiez l'apparence de votre insuline. Les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

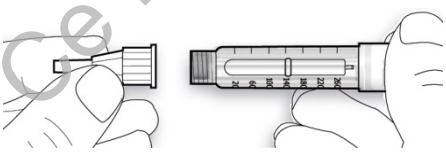
Etape 2. Fixez l'aiguille

Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

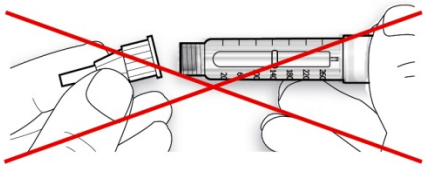
Avant utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « Mode d'emploi » accompagnant les aiguilles. A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B Alignez l'aiguille avec le stylo et la maintenir droite pendant la fixation (en la vissant ou en la poussant, selon le type d'aiguille).



- Si vous ne maintenez pas l'aiguille droite pendant que vous la fixez, la membrane en caoutchouc peut être endommagée et cela peut causer des fuites d'insuline ou casser l'aiguille.



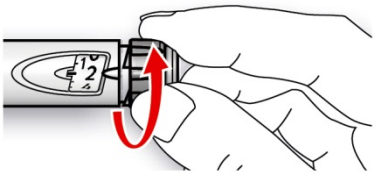
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 3. Effectuez un test de sécurité

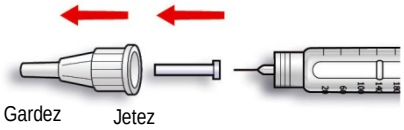
Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air

A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose.



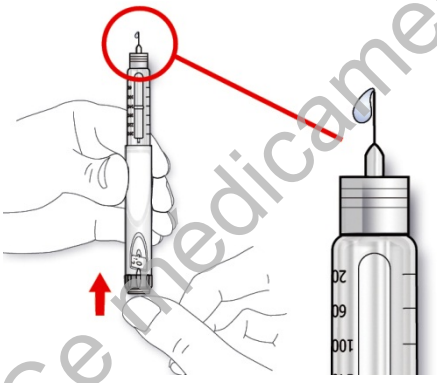
B Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



C Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

D Tapotez le réservoir à insuline afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

E Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille.



Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

- Si aucune insuline n'apparaît, 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 réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, l'insuline n'apparaît toujours pas, votre SoloStar peut être endommagé. N'utilisez pas ce SoloStar.

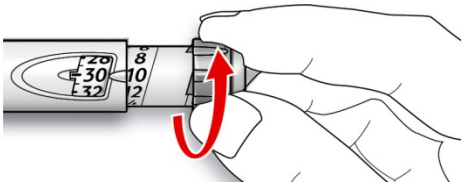
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, deux ou plus de deux injections seront nécessaires.

A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre "0" apparaît sur la fenêtre d'affichage de la dose.

B. Sélectionnez la dose souhaitée (dans l'exemple ci-dessous, une dose de 30 unités a été sélectionnée). Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.



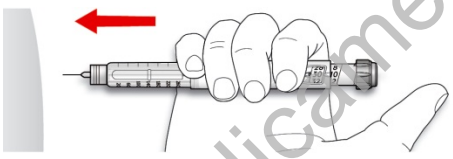
- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.

- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante et compléter votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar, soit injecter la totalité de votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar.

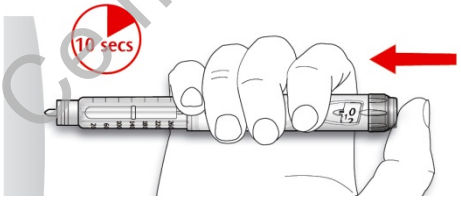
Etape 5. Injectez la dose

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

B. Introduisez l'aiguille dans la peau.



C. Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Une fois que vous avez injecté la dose, le nombre apparaissant sur la fenêtre d'affichage de la dose doit retourner à "0".



D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé. Comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a bien été injectée.
Le piston du stylo se déplacera à chaque dose. Le piston atteindra la fin de la cartouche lorsqu'un total de 300 unités aura été injecté.

Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

Ce médicament n'est plus autorisé

- de tout risque de contamination et/ou infection,
- de tout risque d'entrée d'air dans le réservoir à insuline ou de fuite d'insuline, qui pourraient causer une erreur de dosage.

A. Replacez le capuchon extérieur sur l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne replacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.
- Si une autre personne réalise votre injection ou si vous réalisez l'injection d'une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières lorsqu'elle retirera et jettera l'aiguille. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour retirer et jeter les aiguilles (par exemple, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

B. Jetez l'aiguille de façon sécurisée.

C. Replacez toujours le capuchon du stylo et conservez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

Instructions pour la conservation

Consultez les instructions au dos de cette notice (concernant l'insuline) pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si vous conservez votre SoloStar dans un endroit frais, retirez-le 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'insuline froide est plus douloureuse à injecter.

Jetez votre SoloStar usagé comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

Protégez votre Solostar de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre SoloStar à l'aide d'un linge humide.

Ne pas faire tremper, ni laver ou lubrifier le stylo car cela risquerait de l'endommager.

Votre SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précaution. Evitez toutes les situations où SoloStar pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre SoloStar est endommagé, utilisez un nouveau stylo.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce médicament n'est plus autorisé

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 15 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 15

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15.
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement,.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 15 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 15 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 15 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 15 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Comb 15 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être mélangée avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Comb 15. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 15 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 15**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 15 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 15 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Réactions allergiques et cutanées
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 15 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, un flacon peut se conserver jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (par exemple un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (par exemple la lumière solaire ou près d'une lampe)
Ne pas utiliser après ce délai. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Comb 15
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 15 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 15 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 85 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.
- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium », acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Ce médicament n'est plus autorisé

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 15 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est fourni en flacon contenant 5 ml de suspension (500 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 5 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Ce médicament n'est plus autorisé

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides »; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si :
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 15 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 15 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 15

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement,.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.
Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 15 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 15 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 15 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 15 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Comb 15 contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection
Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être mélangée avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez-vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Comb 15. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 15 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 15**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15** ou si vous **n'avez pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 15 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 15 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 15 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, un flacon peut se conserver jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °Cet à l'abri d'une source de chaleur directe (par exemple un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (par exemple la lumière solaire ou près d'une lampe). Passé ce délai il ne faut plus utiliser le flacon. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Comb 15

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 15 contient 40 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 15 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 85 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Ce médicament n'est plus autorisé

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange Insulin Human Winthrop Comb 15 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est fourni en flacon contenant 10 ml de suspension (400 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Ce médicament n'est plus autorisé

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau

Ce médicament n'est plus autorisé

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 15
contient comme substance active, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 15

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt**.

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 15 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour ***la*** bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 15 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 15 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 15 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les cartouches

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches Insulin Human Winthrop Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar qui délivrent des doses par paliers de 1 unité.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif. Les instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo doivent être soigneusement suivies pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo. Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant de l'insérer dans le stylo. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement la cartouche ou le stylo (avec la cartouche à l'intérieur) d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche. Utilisez alors une autre cartouche dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler la cartouche.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air (voir le mode d'emploi du stylo). Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.
- Ne pas remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides.
- Ne pas ajouter toute autre insuline dans la cartouche.
- Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament

Problèmes avec le stylo ?

Veuillez vous reporter aux instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si le stylo ne fonctionne pas bien vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 15 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 15**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 15 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 15 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Ce médicament n'est plus autorisé

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15

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

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

Cartouches non ouvertes

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 15 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation

Les cartouches en cours d'utilisation (dans un stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ne doivent pas être conservées au réfrigérateur.
Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Comb 15

Ce médicament n'est plus autorisé

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 15 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 15 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 85 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 15 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est fourni en cartouche contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9, 10 cartouches de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ce médicament n'est plus autorisé

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,

- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez vous reporter au mode d'emploi d'Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 15 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Il se présente en cartouches scellées dans un stylo injecteur jetable, SoloStar. Chaque stylo contient 3 ml de suspension (300 UI).

Insulin Human Winthrop Comb 15 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 15

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 15 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 15 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 15 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 15 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 15 dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler SoloStar

SoloStar est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline humaine.

Lire attentivement le mode d'emploi de SoloStar » repris dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.

Une nouvelle aiguille d'injection doit être fixée avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant la première utilisation. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche dans le stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre sucre dans le sang se détériore de façon inattendue. Si vous pensez avoir un problème avec SoloStar, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Précautions particulières avant l'injection

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Comb 15 stylo prérempli, SoloStar, n'est pas conçu pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

Les stylos vides ne doivent pas être remplis à nouveau et devront être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas SoloStar s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement, il doit être écarté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 15 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 15**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 15** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 15
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 15 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 15 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision

Ce médicament n'est plus autorisé

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)
Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- Réactions allergiques et cutanées
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 15

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et sur l'étiquette du stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer le stylo prérempli près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou emportés en réserve peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Comb 15
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 15 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 15 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 85 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.
- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 15 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Ce médicament n'est plus autorisé

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 15 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 15 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 15 est fourni en stylo prérempli, SoloStar, contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9, 10 stylos de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Ce médicament n'est plus autorisé

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Ce médicament n'est plus autorisé

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple, :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau

Ce médicament n'est plus autorisé

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 15 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insulin Human Winthrop Comb 15 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi

SoloStar est une stylo prérempli pour l'injection d'insuline. Votre médecin a décidé que SoloStar vous était adapté car il vous juge apte à l'utiliser. Avant d'utiliser SoloStar, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser votre SoloStar. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser SoloStar ou de respecter pleinement les instructions, vous devez utiliser SoloStar uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement les instructions.Tenez le stylo comme montré dans cette notice. Pour être sûr de lire correctement les doses, tenez le stylo horizontalement avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme montré sur l'illustration ci-dessous.

Chaque fois que vous utilisez SoloStar, suivez intégralement ces instructions pour vous assurez que vous recevrez la bonne dose. Si vous ne suivez pas complètement ces instructions, vous pourrez recevoir trop ou pas assez d'insuline, ce qui peut avoir des conséquences sur votre glycémie.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Gardez cette notice pour vous y référer.

Si vous avez des questions sur SoloStar ou sur le diabète, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère, ou appelez le numéro local de sanofi-aventis figurant au devant de cette notice.

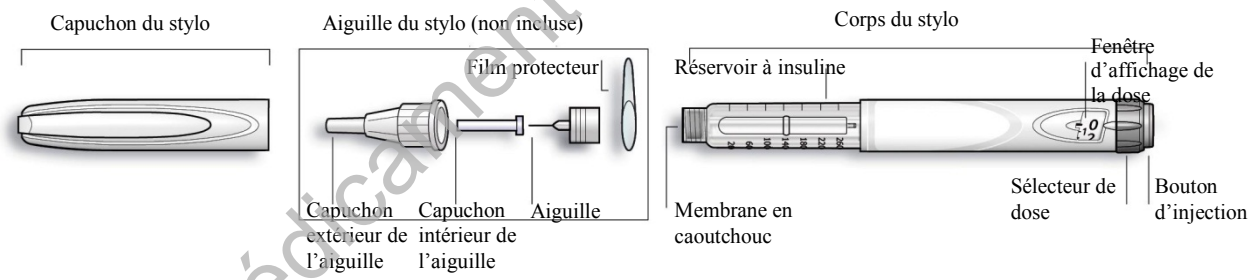


Schéma du stylo

Information importante pour l'utilisation de SoloStar :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Ne sélectionnez pas une dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (Voir étape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez pas à quelqu'un d'autre.
- Si une autre personne réalise votre injection, elle doit prendre des précautions particulières afin d'éviter de se blesser accidentellement avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.
- N'utilisez jamais SoloStar s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Ayez toujours un SoloStar de rechange au cas où votre SoloStar serait égaré ou endommagé.

Ce médicament n'est plus autorisé

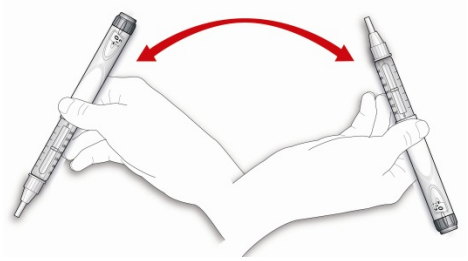
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé. Les schémas ci-dessous sont uniquement à but illustratif.

B. Retirez le capuchon du stylo.

C. Inspectez l'apparence de votre insuline.

- Si vous utilisez une suspension d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées), retournez le stylo de haut en bas au moins 10 fois afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche.



Après mélange, vérifiez l'apparence de votre insuline. Les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

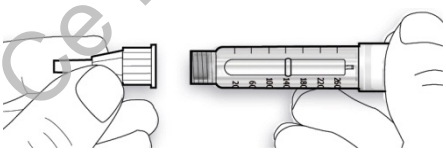
Etape 2. Fixez l'aiguille

Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

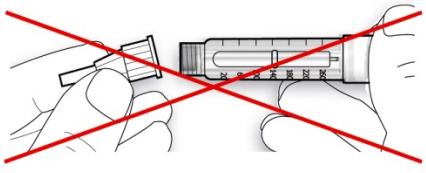
Avant utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « Mode d'emploi » accompagnant les aiguilles. A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B Alignez l'aiguille avec le stylo et la maintenir droite pendant la fixation (en la vissant ou en la poussant, selon le type d'aiguille).



- Si vous ne maintenez pas l'aiguille droite pendant que vous la fixez, la membrane en caoutchouc peut être endommagée et cela peut causer des fuites d'insuline ou casser l'aiguille.



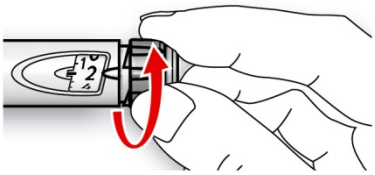
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 3. Effectuez un test de sécurité

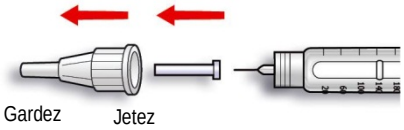
Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air

A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose.



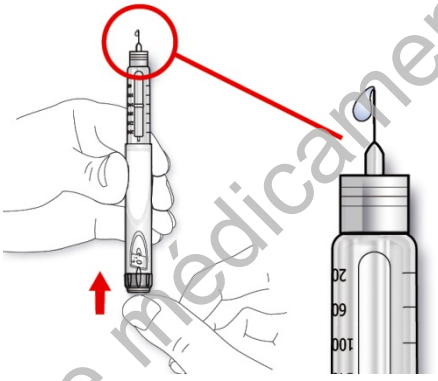
B Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



C Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

D Tapotez le réservoir à insuline afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

E Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille.



Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

- Si aucune insuline n'apparaît, 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 réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, l'insuline n'apparaît toujours pas, votre SoloStar peut être endommagé. N'utilisez pas ce SoloStar.

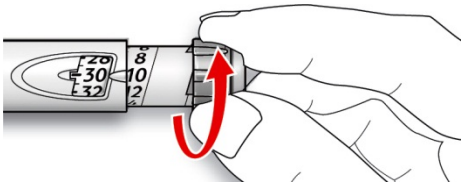
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, deux ou plus de deux injections seront nécessaires.

A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre "0" apparaît sur la fenêtre d'affichage de la dose.

B. Sélectionnez la dose souhaitée (dans l'exemple ci-dessous, une dose de 30 unités a été sélectionnée). Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.

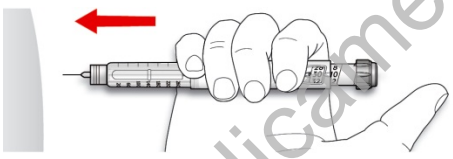


- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante et compléter votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar, soit injecter la totalité de votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar.

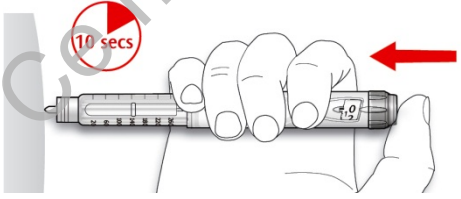
Etape 5. Injectez la dose

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

B. Introduisez l'aiguille dans la peau.



C. Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Une fois que vous avez injecté la dose, le nombre apparaissant sur la fenêtre d'affichage de la dose doit retourner à "0".



D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé. Comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a bien été injectée.
Le piston du stylo se déplacera à chaque dose. Le piston atteindra la fin de la cartouche lorsqu'un total de 300 unités aura été injecté.

Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus.

Ce médicament n'est plus autorisé

Cette mesure préviendra :

- de tout risque de contamination et/ou infection,
- de tout risque d'entrée d'air dans le réservoir à insuline ou de fuite d'insuline, qui pourraient causer une erreur de dosage.

A. Replacez le capuchon extérieur sur l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne replacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.

- Si une autre personne réalise votre injection ou si vous réalisez l'injection d'une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières lorsqu'elle retirera et jettera l'aiguille. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour retirer et jeter les aiguilles (par exemple, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

B. Jetez l'aiguille de façon sécurisée.

C. Replacez toujours le capuchon du stylo et conservez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

Instructions pour la conservation

Consultez les instructions au dos de cette notice (concernant l'insuline) pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si vous conservez votre SoloStar dans un endroit frais, retirez-le 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'insuline froide est plus douloureuse à injecter.

Jetez votre SoloStar usagé comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

Protégez votre Solostar de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre SoloStar à l'aide d'un linge humide.

Ne pas faire tremper, ni laver ou lubrifier le stylo car cela risquerait de l'endommager.

Votre SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précaution. Evitez toutes les situations où SoloStar pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre SoloStar est endommagé, utilisez un nouveau stylo.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 25 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 25 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 25 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 25.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 25 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Comb 25 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Comb 25. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 25 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 25**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
- Si vous avez **oublié une dose** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 25 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 25 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 25 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture un flacon peut se conserver jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe). Ne pas utiliser après ce délai. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Comb 25

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 25 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 25 % de l'insuline sont dissous dans l'eau, les 75 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

- Insulin Human Winthrop Comb 25 est disponible en flacon contenant 5 ml de suspension (500 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 5 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Ce médicament n'est plus autorisé

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ce médicament n'est plus autorisé

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ***»)*** peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),

Ce médicament n'est plus autorisé

- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 25 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 25 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 25 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 25 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 25.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 25 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Comb 25 contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant injection
Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Comb 25 peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Comb 25. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 25 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 25**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 25** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 25 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 25 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 25 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, un flacon peut se conserver jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe). Ne pas utiliser après ce délai. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Comb 25

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 25 contient 40 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 25 % de l'insuline sont dissous dans l'eau, les 75 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est fourni en flacon contenant 10 ml de suspension (400 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Ce médicament n'est plus autorisé

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Ce médicament n'est plus autorisé

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

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

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

Ce médicament n'est plus autorisé

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Ce médicament n'est plus autorisé

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 25 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 25 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.
Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 25 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 25.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 25 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les cartouches

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches Insulin Human Winthrop Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar qui délivrent des doses par paliers de 1 unité.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif. Les instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo doivent être soigneusement suivies pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.
Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo. Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant de l'insérer dans le stylo. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement la cartouche ou le stylo (avec la cartouche à l'intérieur) d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche. Utilisez alors une autre cartouche dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler la cartouche.

Précautions particulières avant l'injection
Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air (voir le mode d'emploi du stylo). Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

- Ne pas remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides.
- Ne pas ajouter toute autre insuline dans la cartouche.
- Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament.

Problèmes avec le stylo ?

Veuillez vous reporter aux instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.
Si le stylo ne fonctionne pas bien vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 25 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 25**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 25** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 25 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 25 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Ce médicament n'est plus autorisé

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25

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

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

Cartouches non ouvertes

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 25 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation

Les cartouches en cours d'utilisation (dans un stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ne doivent pas être conservées au réfrigérateur.
Ne pas utiliser après ce délai.

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 médicament n'est plus autorisé

Ce que contient Insulin Human Winthrop Comb 25

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 25 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 25 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 75 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur

Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est fourni en cartouche contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 et 10 cartouches de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ce médicament n'est plus autorisé

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.europa.eu.int/

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,

- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Les symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Dans votre cerveau
Les symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez vous reporter au mode d'emploi d'Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 25 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Il se présente en cartouches scellées dans un stylo injecteur jetable, SoloStar. Chaque stylo contient 3 ml de suspension (300 UI).

Insulin Human Winthrop Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 25 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 25 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 25.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 25 dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler SoloStar

SoloStar est un stylo prérempli jetable, contenant de l'insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

Lire attentivement le mode d'emploi de SoloStar » repris dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.

Une nouvelle aiguille d'injection doit être fixée avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant la première utilisation. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche dans le stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre sucre dans le sang se détériore de façon inattendue. Si vous pensez avoir un problème avec SoloStar, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Précautions particulières avant l'injection

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Comb 25 stylo prérempli, SoloStar n'est pas conçu pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

Les stylos vides ne doivent pas être remplis à nouveau et devront être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas SoloStar s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement, il doit être écarté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 25 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 25**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 25** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 25
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 25 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop comb 25 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)
Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- Réactions allergiques et cutanées
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 25

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et sur l'étiquette du stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer le stylo prérempli près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou emportés en réserve peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Comb 25
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 25 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 25 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 75 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 25 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 25 est fourni en stylo prérempli, SoloStar, contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9, 10 stylos de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ce médicament n'est plus autorisé

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.europa.eu.int/

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,

- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 25 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insulin Human Winthrop Comb 25 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi

SoloStar est une stylo prérempli pour l'injection d'insuline. Votre médecin a décidé que SoloStar vous était adapté car il vous juge apte à l'utiliser. Avant d'utiliser SoloStar, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser votre SoloStar. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser SoloStar ou de respecter pleinement les instructions, vous devez utiliser SoloStar uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement les instructions.Tenez le stylo comme montré dans cette notice. Pour être sûr de lire correctement les doses, tenez le stylo horizontalement avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme montré sur l'illustration ci-dessous.

Chaque fois que vous utilisez SoloStar, suivez intégralement ces instructions pour vous assurez que vous recevrez la bonne dose. Si vous ne suivez pas complètement ces instructions, vous pourrez recevoir trop ou pas assez d'insuline, ce qui peut avoir des conséquences sur votre glycémie.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Gardez cette notice pour vous y référer.

Si vous avez des questions sur SoloStar ou sur le diabète, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère, ou appelez le numéro local de sanofi-aventis figurant au devant de cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

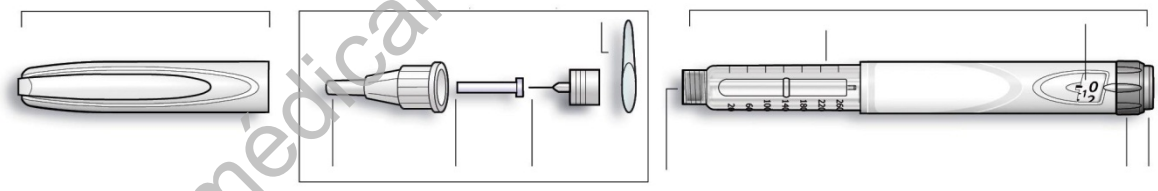


Schéma du stylo

Information importante pour l'utilisation de SoloStar :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Ne sélectionnez pas une dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (Voir étape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à pas à quelqu'un d'autre.
- Si une autre personne réalise votre injection, elle doit prendre des précautions particulières afin d'éviter de se blesser accidentellement avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.
- N'utilisez jamais SoloStar s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.

- Ayez toujours un SoloStar de rechange au cas où votre SoloStar serait égaré ou endommagé.

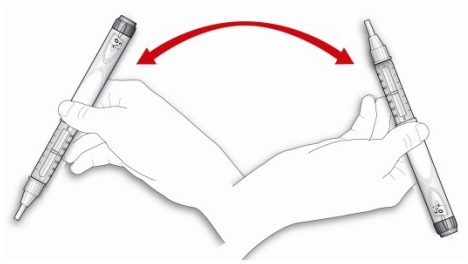
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé. Les schémas ci-dessous sont uniquement à but illustratif.

B. Retirez le capuchon du stylo.

C. Inspectez l'apparence de votre insuline.

- Si vous utilisez une suspension d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées), retournez le stylo de haut en bas au moins 10 fois afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche.



Après mélange, vérifiez l'apparence de votre insuline. Les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

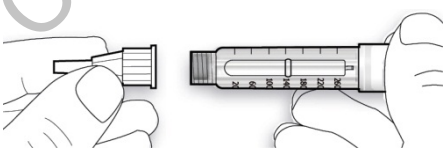
Etape 2. Fixez l'aiguille

Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

Avant utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « Mode d'emploi » accompagnant les aiguilles. A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

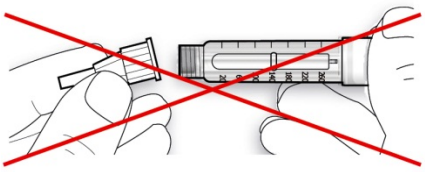
A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B Alignez l'aiguille avec le stylo et la maintenir droite pendant la fixation (en la vissant ou en la poussant, selon le type d'aiguille).



- Si vous ne maintenez pas l'aiguille droite pendant que vous la fixez, la membrane en caoutchouc peut être endommagée et cela peut causer des fuites d'insuline ou casser l'aiguille.

Ce médicament n'est plus autorisé

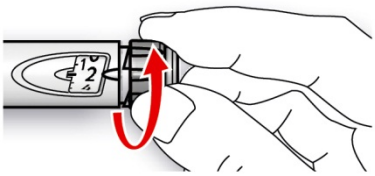


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

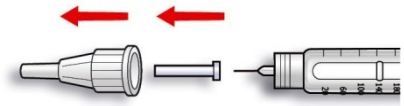
Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air

A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose.



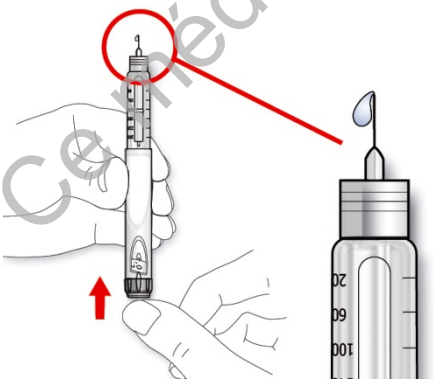
B Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



C Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

D Tapotez le réservoir à insuline afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

E Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille.



Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

- Si aucune insuline n'apparaît, 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 réessayez.

Ce médicament n'est plus autorisé

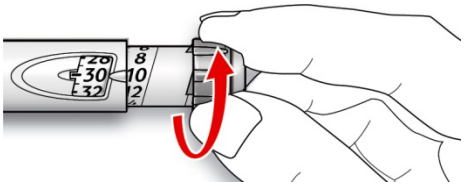
- Si même après avoir changé l'aiguille, l'insuline n'apparaît toujours pas, votre SoloStar peut être endommagé. N'utilisez pas ce SoloStar.

Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, deux ou plus de deux injections seront nécessaires.

A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre "0" apparaît sur la fenêtre d'affichage de la dose.

B. Sélectionnez la dose souhaitée (dans l'exemple ci-dessous, une dose de 30 unités a été sélectionnée). Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.



- N' appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.

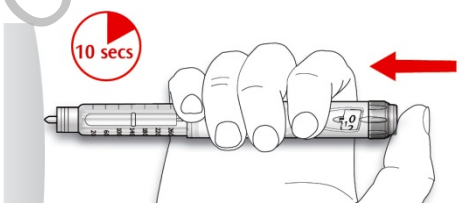
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante et compléter votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar, soit injecter la totalité de votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar.

Etape 5. Injectez la dose

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

B. Introduisez l'aiguille dans la peau.

C. Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Une fois que vous avez injecté la dose, le nombre apparaissant sur la fenêtre d'affichage de la dose doit retourner à "0".



D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé. Comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a bien été injectée.
Le piston du stylo se déplacera à chaque dose. Le piston atteindra la fin de la cartouche lorsqu'un total de 300 unités aura été injecté.

Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- de tout risque de contamination et/ou infection,
- de tout risque d'entrée d'air dans le réservoir à insuline ou de fuite d'insuline, qui pourraient causer une erreur de dosage.

A. Replacez le capuchon extérieur sur l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne replacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.

- Si une autre personne réalise votre injection ou si vous réalisez l'injection d'une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières lorsqu'elle retirera et jettera l'aiguille. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour retirer et jeter les aiguilles (par exemple, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

B. Jetez l'aiguille de façon sécurisée.

C. Replacez toujours le capuchon du stylo et conservez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

Instructions pour la conservation

Consultez les instructions au dos de cette notice (concernant l'insuline) pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si vous conservez votre SoloStar dans un endroit frais, retirez-le 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'insuline froide est plus douloureuse à injecter.

Jetez votre SoloStar usagé comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

Protégez votre Solostar de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre SoloStar à l'aide d'un linge humide.

Ne pas faire tremper, ni laver ou lubrifier le stylo car cela risquerait de l'endommager.

Votre SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précaution. Evitez toutes les situations où SoloStar pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre SoloStar est endommagé, utilisez un nouveau stylo.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 30 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 30

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 30 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 30 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 30 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 30 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 30.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 30 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 30 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 30 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Comb 30 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Comb 30 peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Comb 30. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 30 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 30**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

- Si vous avez **oublié une dose** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 30 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insulin Human Winthrop Comb 30 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- R**éactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 30

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 30 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
En cours d'utilisation, un flacon peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe). Ne pas utiliser après ce délai. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Comb 30

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 30 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 30 % de l'insuline sont dissous dans l'eau, les 70 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 30 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 30 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est disponible en flacon contenant 5 ml de suspension injectable (équivalent à 500 UI) ou 10 ml de suspension injectable (équivalent à 1000 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 5 ml ou 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Ce médicament n'est plus autorisé

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ce médicament n'est plus autorisé

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides »; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ***»)*** peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),

Ce médicament n'est plus autorisé

- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Contenu de l'emballage et autres informations

2. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 30 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 30

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 30 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 30 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 30 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 30 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 30.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 30 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 30 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 30 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les cartouches

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches Insulin Human Winthrop Comb 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar qui délivrent des doses par paliers de 1 unité.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif. Les instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo doivent être soigneusement suivies pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.
Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo. Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant de l'insérer dans le stylo. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement la cartouche ou le stylo (avec la cartouche à l'intérieur) d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche. Utilisez alors une autre cartouche dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler la cartouche.

Précautions particulières avant l'injection
Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air (voir le mode d'emploi du stylo). Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

- Ne pas remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides.
- Ne pas ajouter toute autre insuline dans la cartouche.
- Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament.

Problèmes avec le stylo ?

Veuillez vous reporter aux instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques), il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si le stylo ne fonctionne pas bien vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 30 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 30**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 30** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 30 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Comb 30 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables rpeu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Ce médicament n'est plus autorisé

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 30

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

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

Cartouches non ouvertes

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 30 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation

Les cartouches en cours d'utilisation (dans un stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ne doivent pas être conservées au réfrigérateur.
Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Comb 30

Ce médicament n'est plus autorisé

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 30 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 30 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 70 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 30 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 30 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est fourni en cartouche contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 et 10 cartouches de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Ce médicament n'est plus autorisé

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.europa.eu.int/

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,

- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps

Ce médicament n'est plus autorisé

Les symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Les symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez vous reporter au mode d'emploi d'Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 30
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 30 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. Il se présente en cartouches scellées dans un stylo injecteur jetable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 30 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 30

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 30 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 30 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 30 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute**.**

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 30 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 30.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 30 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 30 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 30 dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler SoloStar

SoloStar est un stylo prérempli jetable, contenant de l'insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

Lire attentivement le mode d'emploi de SoloStar » repris dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.

Une nouvelle aiguille d'injection doit être fixée avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant la première utilisation. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche dans le stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre sucre dans le sang se détériore de façon inattendue. Si vous pensez avoir un problème avec SoloStar, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Précautions particulières avant l'injection

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Comb 30 stylo prérempli, SoloStar n'est pas conçu pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

Les stylos vides ne doivent pas être remplis à nouveau et devront être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas SoloStar s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement, il doit être écarté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 30 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 30**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 30** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 30
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 30 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Comb et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Réactions allergiques et cutanées
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 30

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et sur l'étiquette du stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer le stylo prérempli près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou emportés en réserve peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Comb 30
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 30 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 30 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 70 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.
- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 30 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 30 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 30 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insulin Human Winthrop Comb 30 est fourni en stylo prérempli, SoloStar, contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9, 10 stylos de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ce médicament n'est plus autorisé

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.europa.eu.int/

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,

Ce médicament n'est plus autorisé

- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 30 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insulin Human Winthrop Comb 30 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. SoloStar. Mode d'emploi

SoloStar est une stylo prérempli pour l'injection d'insuline. Votre médecin a décidé que SoloStar vous était adapté car il vous juge apte à l'utiliser. Avant d'utiliser SoloStar, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser votre SoloStar. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser SoloStar ou de respecter pleinement les instructions, vous devez utiliser SoloStar uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement les instructions.Tenez le stylo comme montré dans cette notice. Pour être sûr de lire correctement les doses, tenez le stylo horizontalement avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme montré sur l'illustration ci-dessous.

Chaque fois que vous utilisez SoloStar, suivez intégralement ces instructions pour vous assurez que vous recevrez la bonne dose. Si vous ne suivez pas complètement ces instructions, vous pourrez recevoir trop ou pas assez d'insuline, ce qui peut avoir des conséquences sur votre glycémie.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Gardez cette notice pour vous y référer.

Si vous avez des questions sur SoloStar ou sur le diabète, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère, ou appelez le numéro local de sanofi-aventis figurant au devant de cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

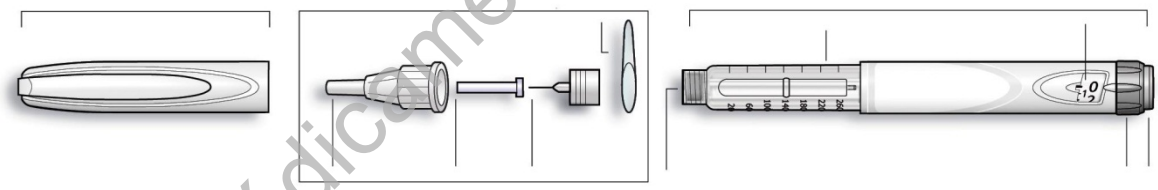


Schéma du stylo

Information importante pour l'utilisation de SoloStar :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Ne sélectionnez pas une dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (Voir étape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez pas à quelqu'un d'autre.
- Si une autre personne réalise votre injection, elle doit prendre des précautions particulières afin d'éviter de se blesser accidentellement avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.
- N'utilisez jamais SoloStar s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Ayez toujours un SoloStar de rechange au cas où votre SoloStar serait égaré ou endommagé.

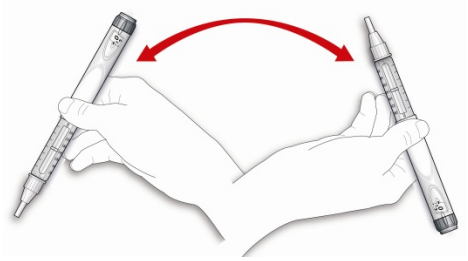
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé. Les schémas ci-dessous sont uniquement à but illustratif.

B. Retirez le capuchon du stylo.

C. Inspectez l'apparence de votre insuline.

- Si vous utilisez une suspension d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées), retournez le stylo de haut en bas au moins 10 fois afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche.



Après mélange, vérifiez l'apparence de votre insuline. Les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

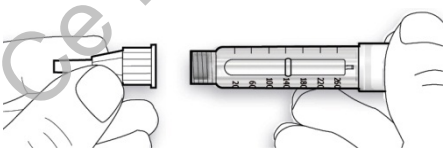
Etape 2. Fixez l'aiguille

Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

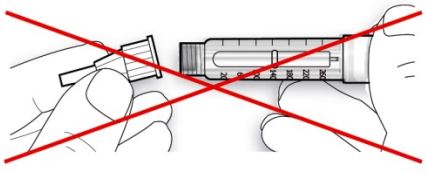
Avant utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « Mode d'emploi » accompagnant les aiguilles. A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B Alignez l'aiguille avec le stylo et la maintenir droite pendant la fixation (en la vissant ou en la poussant, selon le type d'aiguille).



- Si vous ne maintenez pas l'aiguille droite pendant que vous la fixez, la membrane en caoutchouc peut être endommagée et cela peut causer des fuites d'insuline ou casser l'aiguille.



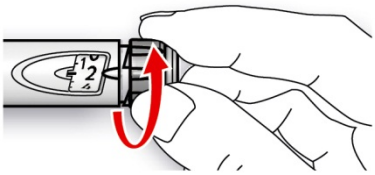
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 3. Effectuez un test de sécurité

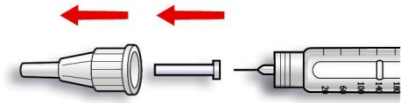
Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air

A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose.



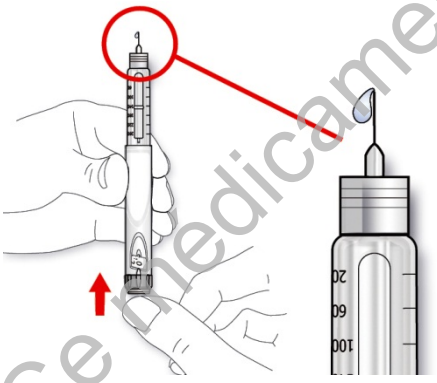
B Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



C Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

D Tapotez le réservoir à insuline afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

E Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille.



Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

- Si aucune insuline n'apparaît, 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 réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, l'insuline n'apparaît toujours pas, votre SoloStar peut être endommagé. N'utilisez pas ce SoloStar.

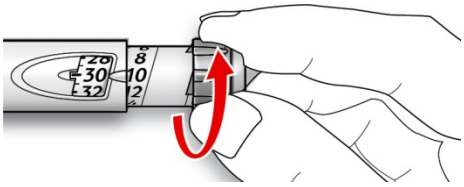
Ce médicament n'est plus autorisé

Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, deux ou plus de deux injections seront nécessaires.

A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre "0" apparaît sur la fenêtre d'affichage de la dose.

B. Sélectionnez la dose souhaitée (dans l'exemple ci-dessous, une dose de 30 unités a été sélectionnée). Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.

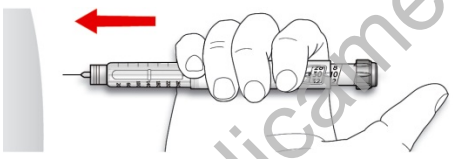


- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante et compléter votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar, soit injecter la totalité de votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar.

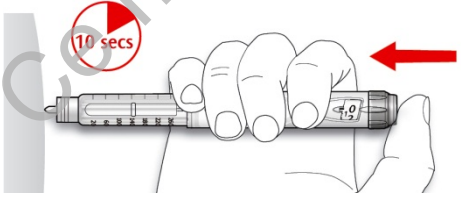
Etape 5. Injectez la dose

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

B. Introduisez l'aiguille dans la peau.



C. Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Une fois que vous avez injecté la dose, le nombre apparaissant sur la fenêtre d'affichage de la dose doit retourner à "0".



D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé. Comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a bien été injectée.
Le piston du stylo se déplacera à chaque dose. Le piston atteindra la fin de la cartouche lorsqu'un total de 300 unités aura été injecté.

Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

Ce médicament n'est plus autorisé

- de tout risque de contamination et/ou infection,
- de tout risque d'entrée d'air dans le réservoir à insuline ou de fuite d'insuline, qui pourraient causer une erreur de dosage.

A. Replacez le capuchon extérieur sur l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne replacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.
- Si une autre personne réalise votre injection ou si vous réalisez l'injection d'une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières lorsqu'elle retirera et jettera l'aiguille. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour retirer et jeter les aiguilles (par exemple, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

B. Jetez l'aiguille de façon sécurisée.

C. Replacez toujours le capuchon du stylo et conservez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

Instructions pour la conservation

Consultez les instructions au dos de cette notice (concernant l'insuline) pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si vous conservez votre SoloStar dans un endroit frais, retirez-le 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'insuline froide est plus douloureuse à injecter.

Jetez votre SoloStar usagé comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

Protégez votre Solostar de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre SoloStar à l'aide d'un linge humide.

Ne pas faire tremper, ni laver ou lubrifier le stylo car cela risquerait de l'endommager.

Votre SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précaution. Evitez toutes les situations où SoloStar pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre SoloStar est endommagé, utilisez un nouveau stylo.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 50 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de durée modérément longue.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 50 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 50 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 50 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 50 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Comb 50 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Comb 15 peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez-vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Comb 50. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 50 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 50**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 50 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Comb 50 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

Ce médicament n'est plus autorisé

D’autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d’injection, douleur d’intensité inhabituelle au point d’injection, démangeaison, tuméfaction au point d’injection, ou inflammation au point d’injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

N’utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 50 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l’abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, un flacon peut se conserver jusqu’à 4 semaines maximum dans l’emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l’abri d’une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d’une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d’une lampe).
Passé ce délai il ne faut plus utiliser le flacon. Il est recommandé d’inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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 Insulin Human Winthrop Comb 50
- La substance active est l’insuline humaine. Un ml d’Insulin Human Winthrop Comb 50 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 50 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 50 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.
- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Ce médicament n'est plus autorisé

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 50 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est fourni en flacon contenant 5 ml de suspension (500 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 5 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Ce médicament n'est plus autorisé

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.int/

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 50 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 50 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de durée modérément longue.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 50 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 50 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 50 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Comb 50 contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues d'injection conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues d'injection ne doivent contenir aucun médicament ni trace de médicament (telles que des traces d'héparine).

Avant le premier prélèvement d'insuline, vous devez retirer l'opercule de sécurité détachable.

Bien mélanger l'insuline immédiatement avant chaque injection. La meilleure façon de le faire est de rouler le flacon incliné entre les paumes. Ne pas agiter vigoureusement car ceci pourrait dénaturer l'insuline et former de la mousse. La mousse peut alors gêner la mesure correcte de la dose.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond du flacon. Utilisez alors un autre flacon dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau flacon si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler le flacon.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance. Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insulin Human Winthrop Comb 50 peut être mélangé avec toutes les préparations d'insuline humaine SAUF celles particulièrement conçues pour les pompes à insuline. De même, il ne doit PAS être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline.

Votre médecin vous précisera si vous aurez à mélanger les préparations d'insuline humaine. Si vous devez vous injecter un mélange, prélever d'abord l'autre insuline dans la seringue d'injection avant Insulin Human Winthrop Comb 50. Injecter immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 50 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 50**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 50 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

Ce médicament n'est plus autorisé

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Comb 50 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Ce médicament n'est plus autorisé

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 50 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, un flacon peut se conserver jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Passé ce délai il ne faut plus utiliser le flacon. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

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.

Ce médicament n'est plus autorisé

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Insulin Human Winthrop Comb 50

- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 50 contient 40 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 50 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 50 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.
- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 50, a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est fourni en flacon contenant 10 ml de suspension (400 UI). Des boîtes de 1 et 5 flacons de 10 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Ce médicament n'est plus autorisé

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Ce médicament n'est plus autorisé

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Ce médicament n'est plus autorisé

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Le mode d'emploi du stylo à insuline est fourni avec votre stylo à insuline. Veuillez vous y reporter avant d'utiliser votre médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 50 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de durée modérément longue.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement,.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 50 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 50 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 50 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 50 dans une veine (vaisseau sanguin).

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Ne l'utilisez jamais dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs.

Ce médicament n'est plus autorisé

Comment manipuler les cartouches

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches Insulin Human Winthrop Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- OptiPen, ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 ou AllStar qui délivrent des doses par paliers de 1 unité.

Tous ces stylos peuvent ne pas être commercialisés dans votre pays

Le stylo doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant du dispositif. Le mode d'emploi du stylo fourni par le fabricant doit être soigneusement suivi pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille d'injection et l'injection d'insuline.

Conservez la cartouche à température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'insérer dans le stylo. Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant de l'insérer dans le stylo. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement la cartouche ou le stylo (avec la cartouche à l'intérieur) d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche. Utilisez alors une autre cartouche dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours une nouvelle cartouche si vous constatez que votre équilibre glycémique se dégrade de façon inexpliquée. En effet, dans ce cas, il se peut que l'insuline ait perdu un peu de son efficacité. Si vous pensez avoir un problème avec votre insuline, demandez à votre médecin ou pharmacien de contrôler la cartouche.

Précautions particulières avant l'injection

Avant l'injection, ôtez toute bulle d'air (voir le mode d'emploi du stylo). Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.
- Ne pas remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides.
- Ne pas ajouter toute autre insuline dans la cartouche.
- Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament.

Problèmes avec le stylo ?

Veuillez vous reporter aux instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (en raison de défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.
Si le stylo ne fonctionne pas bien vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 50 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 50**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 50 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Comb 50 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Ce médicament n'est plus autorisé

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

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

Cartouches non ouvertes

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Comb 50 près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Cartouches en cours d'utilisation

Les cartouches en cours d'utilisation (dans un stylo à insuline) ou celles emportées en réserve peuvent être conservées jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ne doivent pas être conservées au réfrigérateur.
Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Comb 50

Ce médicament n'est plus autorisé

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 50 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 50 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 50 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 50 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est fourni en cartouche contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9, 10 cartouches de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Ce médicament n'est plus autorisé

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,

- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez vous reporter au mode d'emploi d'Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Comb 50 **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de durée modérément longue. Il se présente en cartouches scellées dans un stylo injecteur jetable, SoloStar.

Insulin Human Winthrop Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la technique d'injection.
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament n'est plus autorisé

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Comb 50 avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Comb 50 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Comb 50 nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Fréquence d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insulin Human Winthrop Comb 50 dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter votre insuline. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler SoloStar

SoloStar est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline humaine.

Ce médicament n'est plus autorisé

Lire attentivement le mode d'emploi de SoloStar» repris dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans ce mode d'emploi.

Une nouvelle aiguille d'injection doit être fixée avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
Un test de sécurité doit être réalisé avant chaque injection.

Bien mélanger l'insuline et la vérifier avant la première utilisation. Ultérieurement, l'insuline doit encore être bien mélangée avant chaque injection.

Pour ce faire, il convient d'incliner lentement le stylo d'avant en arrière à 10 reprises au moins. Cette opération est facilitée par la présence de 3 petites billes métalliques dans la cartouche.

Après mélange, la suspension doit avoir un aspect blanc laiteux uniforme. Elle ne doit pas être utilisée si elle reste claire ou si, par exemple, elle contient des agrégats, des particules ou des flocons dans la suspension, ou les parois ou dans le fond de la cartouche dans le stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre sucre dans le sang se détériore de façon inattendue. Si vous pensez avoir un problème avec SoloStar, veuillez consulter votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient.

Précautions particulières avant l'injection

Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar, stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre de mélanger une autre insuline dans la cartouche.

Les stylos vides ne doivent pas être remplis à nouveau et devront être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas SoloStar s'il est défectueux ou ne fonctionne pas correctement, il doit être écarté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Comb 50 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Comb 50**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Comb 50** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Comb 50
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Comb 50 sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Comb 50 et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Rétention sodée**
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

Ce médicament n'est plus autorisé

- Réactions allergiques et cutanées
D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Comb 50

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et sur l'étiquette du stylo après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Stylos avant utilisation
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer le stylo prérempli près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation
Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou emportés en réserve peuvent être conservés jusqu'à 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).
Les stylos en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Ne pas utiliser après ce délai.

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 Insulin Human Winthrop Comb 50
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Comb 50 contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine. 50 % de l'insuline sont dissous dans l'eau; les 50 % restants sont sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.
- Les autres composants sont: sulfate de protamine, métacrésol, phénol, chlorure de zinc, phosphate monosodique dihydraté, glycérol, hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Insulin Human Winthrop Comb 50 contient du sodium »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insulin Human Winthrop Comb 50 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Ce médicament n'est plus autorisé

Insulin Human Winthrop Comb 50 est fourni en stylo prérempli, SoloStar, contenant 3 ml de suspension (300 UI). Des boîtes de 3, 4, 5, 6, 9, 10 stylos de 3 ml sont disponibles. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ce médicament n'est plus autorisé

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,

Ce médicament n'est plus autorisé

- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Comb 50 »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Insulin Human Winthrop Comb 50 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi

SoloStar est une stylo prérempli pour l'injection d'insuline. Votre médecin a décidé que SoloStar vous était adapté car il vous juge apte à l'utiliser. Avant d'utiliser SoloStar, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère afin qu'il vous indique comment procéder correctement à vos injections.

Lisez attentivement le mode d'emploi avant d'utiliser votre SoloStar. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser SoloStar ou de respecter pleinement les instructions, vous devez utiliser SoloStar uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement les instructions.Tenez le stylo comme montré dans cette notice. Pour être sûr de lire correctement les doses, tenez le stylo horizontalement avec l'aiguille à gauche et le sélecteur de dose à droite, comme montré sur l'illustration ci-dessous.

Chaque fois que vous utilisez SoloStar, suivez intégralement ces instructions pour vous assurez que vous recevrez la bonne dose. Si vous ne suivez pas complètement ces instructions, vous pourrez recevoir trop ou pas assez d'insuline, ce qui peut avoir des conséquences sur votre glycémie.

Vous pouvez sélectionner des doses de 1 à 80 unités, par intervalle de 1 unité. Chaque stylo contient plusieurs doses.

Ce médicament n'est plus autorisé

Gardez cette notice pour vous y référer.

Si vous avez des questions sur SoloStar ou sur le diabète, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère ou appelez le numéro local de sanofi-aventis figurant au devant de cette notice.

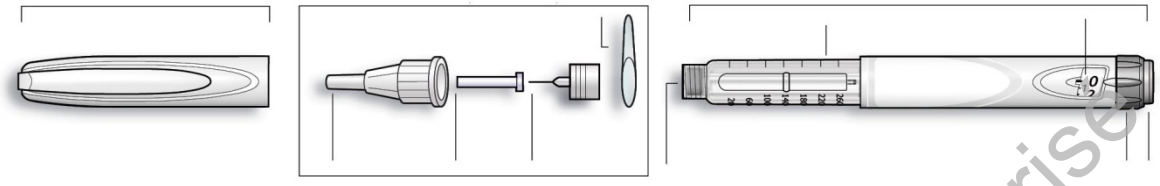


Schéma du stylo

Information importante pour l'utilisation de SoloStar :

- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles approuvées pour être utilisées avec SoloStar.
- Ne sélectionnez pas une dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection lorsqu'aucune aiguille n'est fixée sur le stylo.
- Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection (Voir étape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez pas à quelqu'un d'autre.
- Si une autre personne réalise votre injection, elle doit prendre des précautions particulières afin d'éviter de se blesser accidentellement avec l'aiguille ainsi que tout risque de transmission infectieuse.
- N'utilisez jamais SoloStar s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Ayez toujours un SoloStar de rechange au cas où votre SoloStar serait égaré ou endommagé.

Etape 1. Vérifiez l'insuline

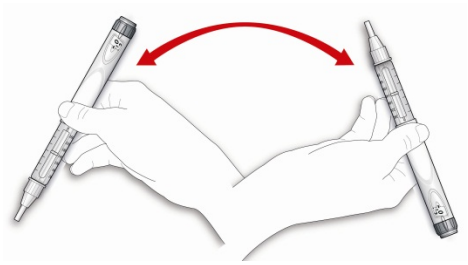
A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insulin Human Winthrop SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insulin Human Winthrop utilisé. Les schémas ci-dessous sont uniquement à but illustratif.

B. Retirez le capuchon du stylo.

C. Inspectez l'apparence de votre insuline.

- Si vous utilisez une suspension d'insuline (Insulin Human Winthrop Basal ou Insulin Human Winthrop mélangées), retournez le stylo de haut en bas au moins 10 fois afin de remettre en suspension l'insuline. Le stylo doit être retourné doucement pour éviter d'avoir de la mousse dans la cartouche.

Ce médicament n'est plus autorisé



Après mélange, vérifiez l'apparence de votre insuline. Les suspensions d'insuline doivent avoir un aspect blanc laiteux uniforme.

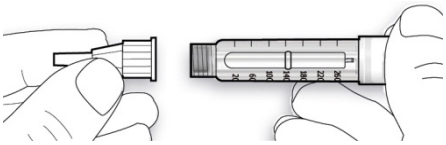
Etape 2. Fixez l'aiguille

Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

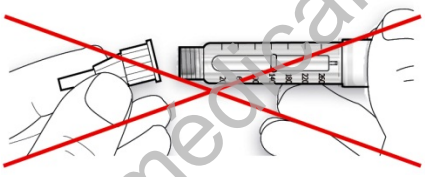
Avant utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « Mode d'emploi » accompagnant les aiguilles. A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B. Alignez l'aiguille avec le stylo et la maintenir droite pendant la fixation (en la vissant ou en la poussant, selon le type d'aiguille).



- Si vous ne maintenez pas l'aiguille droite pendant que vous la fixez, la membrane en caoutchouc peut être endommagée et cela peut causer des fuites d'insuline ou casser l'aiguille.

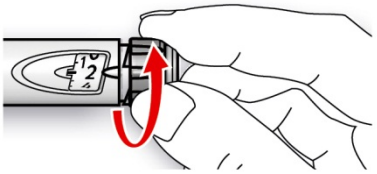


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

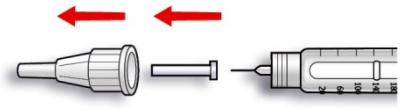
- vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- éliminant les bulles d'air

A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose.



Ce médicament n'est plus autorisé

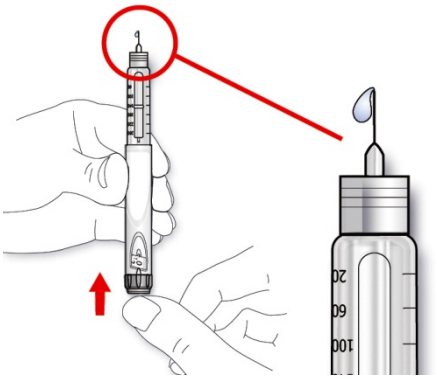
B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



C. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

D. Tapotez le réservoir à insuline afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

E. Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille.



Il se peut que vous deviez effectuer un test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

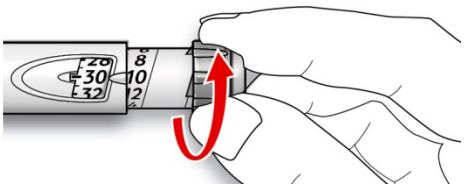
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, l'insuline n'apparaît toujours pas, votre SoloStar peut être endommagé. N'utilisez pas ce SoloStar.

Etape 4. Sélectionnez la dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 80 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, deux ou plus de deux injections seront nécessaires.

A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre "0" apparaît sur la fenêtre d'affichage de la dose.

B. Sélectionnez la dose souhaitée (dans l'exemple ci-dessous, une dose de 30 unités a été sélectionnée). Si vous dépassez votre dose en tournant trop loin, vous pouvez revenir en arrière.



- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.

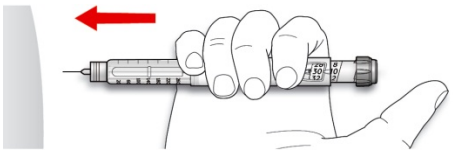
Ce médicament n'est plus autorisé

- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante et compléter votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar, soit injecter la totalité de votre dose à l'aide d'un nouveau SoloStar.

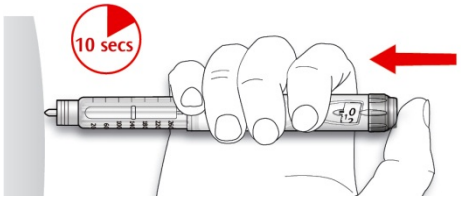
Etape 5. Injectez la dose

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

B. Introduisez l'aiguille dans la peau.



C. Administrez la dose en appuyant à fond sur le bouton d'injection. Une fois que vous avez injecté la dose, le nombre apparaissant sur la fenêtre d'affichage de la dose doit retourner à "0".



D. Maintenez le bouton d'injection enfoncé. Comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille de la peau. Ceci garantit que la totalité de la dose a bien été injectée.
Le piston du stylo se déplacera à chaque dose. Le piston atteindra la fin de la cartouche lorsqu'un total de 300 unités aura été injecté.

Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Retirez toujours l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- de tout risque de contamination et/ou infection,
- de tout risque d'entrée d'air dans le réservoir à insuline ou de fuite d'insuline, qui pourraient causer une erreur de dosage.

A. Replacez le capuchon extérieur sur l'aiguille et utilisez-le pour dévisser l'aiguille du stylo. Afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille, ne replacez jamais le capuchon intérieur de l'aiguille.

- Si une autre personne réalise votre injection ou si vous réalisez l'injection d'une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières lorsqu'elle retirera et jettera l'aiguille. Suivez les mesures de sécurité recommandées pour retirer et jeter les aiguilles (par exemple, contactez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère) afin de réduire le risque de blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission de maladies infectieuses.

B. Jetez l'aiguille de façon sécurisée.

C. Replacez toujours le capuchon du stylo et conservez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

Ce médicament n'est plus autorisé

Instructions pour la conservation

Consultez les instructions au dos de cette notice (concernant l'insuline) pour connaître les conditions de conservation de SoloStar.

Si vous conservez votre SoloStar dans un endroit frais, retirez-le 1 à 2 heures avant l'injection afin de le réchauffer. L'insuline froide est plus douloureuse à injecter.

Jetez votre SoloStar usagé comme recommandé par vos autorités locales.

Entretien

Protégez votre Solostar de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre SoloStar à l'aide d'un linge humide.

Ne faites pas tremper, ne lavez pas et ne lubrifiez pas le stylo car cela risquerait de l'endommager.

Votre SoloStar a été conçu pour fonctionner avec précision et en toute sécurité. Il doit être manipulé avec précaution. Evitez toutes les situations où SoloStar pourrait être endommagé. Si vous pensez que votre SoloStar est endommagé, utilisez un nouveau stylo.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

Ce médicament n'est plus autorisé

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Infusat et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Infusat **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Infusat est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.
Insulin Human Winthrop Infusat ne doit être utilisé que dans les pompes à insuline adaptées à cette insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Infusat

Si vous êtes allergiques à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat
Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).
Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- qui contacter en cas de problème technique,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Ce médicament n'est plus autorisé

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Infusat avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Infusat chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Ce médicament n'est plus autorisé

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)
- Vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Infusat

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Infusat nécessaire, la quantité à perfuser continuellement (« débit de base ») et la quantité et le moment des « injections » supplémentaires (« bolus »),
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Infusat,

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Infusat est une solution destinée à être administrée sous la peau.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez effectuer les perfusions d'insuline, ainsi que le nombre de fois que vous devrez changer de point d'injection au sein d'une zone de peau où vous perfusez l'insuline. Toutefois, prévenez votre médecin avant de changer de zone d'injection de l'insuline.

Ne pas utiliser Insulin Human Winthrop Infusat dans des pompes péristaltiques avec des sondes en silicone. Pour les contre-indications à débuter ou poursuivre l'utilisation des pompes à insuline, se référer au manuel technique de ces pompes.

Comment manipuler les flacons

Insulin Human Winthrop Infusat a été conçu pour être administré au moyen du système de perfusion Hoechst Infusor ou des pompes H-Tron. Il ne doit être utilisé qu'avec des pompes adaptées à cette insuline. Seuls les cathéters en tétrafluoroéthylène ou en polypropylène doivent être utilisés pour la perfusion. Le mode d'emploi fourni avec la pompe vous indiquera comment l'utiliser.

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particule solide visible, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Ce médicament n'est plus autorisé

La cartouche d'insuline de la pompe doit être stérile et être utilisée une seule fois. Après remplissage de la cartouche de la pompe, la maintenir à la température ambiante pendant 1 à 2 heures avant de l'utiliser, de manière à pouvoir distinguer et ôter les bulles d'air qui se forment pendant le réchauffement.

Précautions particulières avant l'injection

Avant de commencer la perfusion ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Infusat ne doit PAS être mélangé avec toute autre insuline.

Défauts des pompes à insuline

Il convient de toujours garder à l'esprit l'éventualité d'un problème technique si vous constatez qu'il vous faut, pour atteindre le niveau de glycémie souhaité:
- prendre un supplément d'insuline (« bolus ») à dose plus élevée, ou plus fréquemment que d'habitude, ou
- prendre un bolus d'insuline plus faible, ou moins souvent que d'habitude.

Pour toute information concernant les précautions de sécurité, se référer au manuel de l'utilisateur de la pompe à insuline.

Si la pompe ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Infusat que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Infusat**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez-vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Infusat** ou si vous **n'avez pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Infusat sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Ce médicament n'est plus autorisé

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Infusat et d'autres insulines.

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réactions oculaires

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Infusat

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte après « EXP » et l'étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Infusat près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts
Après ouverture, le flacon peut être conservé jusqu'à 4 semaines maximum dans l'emballage extérieur à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri d'une source de chaleur directe (comme un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (comme la lumière solaire ou près d'une lampe).Passé ce délai il ne faut plus utiliser le flacon. Il est recommandé d'inscrire la date de première utilisation du flacon sur l'étiquette.

Insulin Human Winthrop Infusat peut être conservé jusqu'à 2 semaines dans la pompe.

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 Insulin Human Winthrop Infusat
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Infusat contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont: phénol, chlorure de zinc, trométamol, poloxamère 171, glycérol, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Infusat et contenu de l'emballage extérieur
Insulin Human Winthrop Infusat est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles..

Insulin Human Winthrop Infusat est fourni en flacon contenant 10 ml de solution (1000 UI). Une boîte de 3 flacons de 10 ml est disponible.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Ce médicament n'est plus autorisé

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

Ce médicament n'est plus autorisé

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre pompe à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Ce médicament n'est plus autorisé

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite: sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat »).

Ce médicament n'est plus autorisé

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches, de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice : information de l'utilisateur

Insulin Human Winthrop Infusat 100 UI/ml solution injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez 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 pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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 pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Infusat et dans quel cas est-il utilisé

Insulin Human Winthrop Infusat **contient comme substance active**, l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insulin Human Winthrop Infusat est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée. Elle se présente en cartouches conçues pour être utilisées dans Hoechst Infusor et H-Tron (pompes à insuline).
Insulin Human Winthrop Infusat ne doit être utilisé que dans les pompes à insuline adaptées à cette insuline.

Insulin Human Winthrop Infusat est utilisé pour diminuer le taux de sucre dans le sang des patients qui souffrent de diabète sucré et nécessitent un traitement par insuline. Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat

N'utilisez jamais Insulin Human Winthrop Infusat

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat
Respectez attentivement les instructions de votre médecin pour ce qui concerne les doses d'insuline, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique).

Ce médicament n'est plus autorisé

Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Groupes particuliers de patients
Si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous êtes âgé, parlez-en à votre médecin, car vous pouvez avoir besoin d'une dose plus faible.

Voyages
Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants:
- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- qui contacter en cas de problème technique,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter encore plus de précautions :
- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas, vous aurez besoin d'un médecin. **Veuillez contacter votre médecin aussitôt.**

Si vous êtes atteint de diabète de type 1 (diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Certains patients diabétiques de type 2 de longue date, ayant une maladie cardiaque ou ayant déjà eu un accident vasculaire cérébral, et traités avec la pioglitazone et l'insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation ou les deux effets suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter les glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Questionnez votre médecin avant de prendre un médicament afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :
- tous les autres médicaments pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),
- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),

Ce médicament n'est plus autorisé

- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'aspirine, utilisée pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :
- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les phénothiazines (utilisées pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline] ou salbutamol, terbutaline utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter des dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que olanzapine et clozapine).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :
- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques)

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que clonidine, guanéthidine et réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Si vous avez des doutes sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Insulin Human Winthrop Infusat avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé. Toutefois, on ne connaît pas les effets d'Insulin Human Winthrop Infusat chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration et vos réflexes peuvent être diminués si :
- vous avez une hypoglycémie (taux faible de sucre dans le sang)

Ce médicament n'est plus autorisé

- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang)
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que conduite automobile ou utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les premiers symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

3. Comment utiliser Insulin Human Winthrop Infusat

Dose

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin
- déterminera la dose quotidienne d'Insulin Human Winthrop Infusat nécessaire, la quantité à perfuser continuellement (« débit de base ») et la quantité et le moment des « injections » supplémentaires (« bolus »),
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insulin Human Winthrop Infusat.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître, afin de pouvoir prendre les mesures adaptées en cas de modification de votre glycémie et d'éviter que la glycémie devienne trop élevée ou trop basse. Pour plus de détails à ce propos, veuillez vous référer à l'encadré à la fin de cette notice.

Mode d'administration

Insulin Human Winthrop Infusat est une solution destinée à être administrée sous la peau.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez effectuer les perfusions d'insuline, ainsi que le nombre de fois que vous devez changer de point d'injection au sein d'une zone de peau où vous perfusez l'insuline. Toutefois, prévenez votre médecin avant de changer de zone d'injection de l'insuline.

Ne pas utiliser Insulin Human Winthrop Infusat dans des pompes péristaltiques avec des sondes en silicone. Pour les contre-indications à débuter ou poursuivre l'utilisation des pompes à insuline, se référer au manuel technique de ces pompes.

Comment manipuler les cartouches

Insulin Human Winthrop Infusat se présente en cartouches conçues pour être utilisées dans Hoechst Infusor et H-Tron. Il ne doit être utilisé qu'avec des pompes adaptées à cette insuline. Seuls les cathéters en tétrafluoroéthylène ou en polypropylène doivent être utilisés pour la perfusion. Le mode d'emploi fourni avec la pompe vous indiquera comment l'utiliser.

Insulin Human Winthrop Infusat ne doit être utilisé que si la solution est claire, incolore, sans particule solide visible, et qu'elle a la consistance de l'eau.

Placer la cartouche 1 à 2 heures à la température de la pièce avant de l'insérer dans la pompe de manière à pouvoir distinguer et ôter les bulles d'air qui se forment pendant le réchauffement.

Ce médicament n'est plus autorisé

Précautions particulières avant l'injection

Avant de commencer la perfusion ôtez toute bulle d'air. Veillez à ce que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants, ni par toute autre substance.

Ne mélanger l'insuline avec aucun autre médicament. Insulin Human Winthrop Infusat ne doit PAS être mélangé avec toute autre insuline.

Ne pas remplir à nouveau ni réutiliser les cartouches vides.

Défauts des pompes à insuline

Il convient de toujours garder à l'esprit l'éventualité d'un problème technique si vous constatez qu'il vous faut, pour atteindre le niveau de glycémie souhaité:
- prendre un supplément d'insuline (« bolus ») à dose plus élevée, ou plus fréquemment que d'habitude, ou
- prendre un bolus d'insuline plus faible, ou moins souvent que d'habitude.

Pour toute information concernant les précautions de sécurité, se référer au manuel de l'utilisateur de la pompe à insuline.

Si la pompe ne fonctionne pas bien, vous pouvez prélever de l'insuline de la cartouche à l'aide d'une seringue d'injection. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues d'injection graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insulin Human Winthrop Infusat que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insulin Human Winthrop Infusat**, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez fréquemment votre glycémie. En général, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat
- Si vous avez **oublié une dose d'Insulin Human Winthrop Infusat** ou si vous n'avez **pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée. Contrôlez fréquemment votre glycémie. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Si vous arrêtez d'utiliser Insulin Human Winthrop Infusat
Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Insulin Human Winthrop Infusat sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insulin Human Winthrop Infusat et d'autres insulines.

Ce médicament n'est plus autorisé

4. 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'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. La fréquence spécifique ne peut être estimée sur la base des données disponibles. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations concernant l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Des réactions allergiques sévères à l'insuline peuvent survenir et engager le pronostic vital. De telles réactions à l'insuline ou aux excipients peuvent entraîner des réactions cutanées étendues (rash et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), une gêne respiratoire, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. La fréquence de ces réactions ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)
- **Œdèmes**

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.
- **Réactions au site d'injection**

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)**
- **Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)**

Les autres effets indésirables comprennent (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.
- **Modification de la peau au site d'injection (lipodystrophie)**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir plus mince ou s'épaissir (phénomène appelé « lipodystrophie »). L'insuline injectée en un tel endroit risque de ne pas agir correctement. Pour éviter de telles modifications cutanées, il faut changer de point d'injection à chaque fois.
- **Réactions allergiques et cutanées**

D'autres légères réactions au point d'injection (telles que rougeur au point d'injection, douleur d'intensité inhabituelle au point d'injection, démangeaison, tuméfaction au point d'injection, ou inflammation au point d'injection) peuvent survenir. Ces réactions peuvent aussi s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Un traitement par l'insuline peut entraîner la formation par l'organisme d'anticorps anti-insuline (substances qui agissent contre l'insuline). Toutefois, dans de très rares cas, il faut alors modifier votre dose d'insuline.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Ce médicament n'est plus autorisé

5. Comment conserver Insulin Human Winthrop Infusat

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

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

Cartouches non ouvertes
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler. Ne pas placer Insulin Human Winthrop Infusat près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Insulin Human Winthrop Infusat peut être conservé jusqu'à 2 semaines dans la pompe.

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 Insulin Human Winthrop Infusat
La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insulin Human Winthrop Infusat contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont: phénol, chlorure de zinc, trométamol, poloxamère 171, glycérol, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insulin Human Winthrop Infusat et contenu de l'emballage extérieur
Insulin Human Winthrop Infusat est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles..

Insulin Human Winthrop Infusat est fourni en cartouche contenant 3,15 ml de solution (315 UI). Une boite de 5 cartouches de 3,15 ml est disponible.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant
Sanofi Aventis Deutschland GmbH,
D-69526 Frankfurt am Main
Allemagne.

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Lietuva
UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Ce médicament n'est plus autorisé

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0)180 20 200 10

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος
sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom
Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {date}

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu./

Ce médicament n'est plus autorisé

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) avec vous
Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique

EN CAS D'HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'ayez pas injecté assez d'insuline

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :
- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace (par exemple après mauvaise conservation),
- votre pompe à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines.
Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

EN CAS D'HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple:
- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous avez perdu des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- votre activité physique est plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou de la fièvre,

Ce médicament n'est plus autorisé

- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat »).

Une hypoglycémie peut aussi survenir si:
- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre insuline,
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez de zone d'injection de l'insuline (en passant par exemple de la cuisse au bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou de certaines autres maladies telles que l'hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

- Dans votre corps
Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, pouls accéléré, hypertension, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

- Dans votre cerveau
Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, défaut de concentration ou de capacité de réaction, dépression, confusion, troubles de la parole (parfois perte totale de la parole), troubles de la vue, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et picotements autour de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de conscience.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si
- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou si vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie s'installe progressivement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insulin Human Winthrop,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insulin Human Winthrop Infusat »).

Dans ces situations, vous courez le risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre sucre sanguin peuvent vous permettre de déceler des épisodes hypoglycémiques discrets que vous auriez sinon méconnus. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations - telles que la conduite d'un véhicule - qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou des tiers du fait de l'hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, par exemple du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention: les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous en avez certainement discuté auparavant avec votre médecin ou votre infirmière.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.
4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à corriger l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Ce médicament n'est plus autorisé

Informez les personne de votre entourage de ce qui suit :
Si vous n'êtes pas en mesure d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé