ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Rapid 40 UI/ml solution injectable en flacon
Insuman Rapid 100 UI/ml solution injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Rapid 40 UI/ml en flacon
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.

Insuman Rapid 100 UI/ml en flacon
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*.

Insuman Rapid est une solution d'insuline neutre (insuline rapide).

*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.

Solution claire, incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Diabète sucré nécessitant un traitement à l'insuline. Insuman 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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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. Insuman 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. 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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman Rapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline externes ou implantées, ni dans les pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Insuman 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 afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuman Rapid 40 UI/ml en flacon
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).

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

Insuman 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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 avec un traitement antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 le 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.

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

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 (voir rubrique 4.5).

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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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 classes de systèmes d'organes 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 ; Amyloïdose cutanée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection	Urticaire au site d'injection	Inflammation au site d'injection ;

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

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman 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.

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

Mélange d'insulines
Insuman Rapid ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insuman 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.

Il faut 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 la 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
À conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman 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
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Insuman Rapid 40 UI/ml en flacon
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.

Insuman Rapid 100 UI/ml en flacon
5 ml de solution en flacon et 10 ml de solution en flacon (en verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman 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.

Insuman 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 rapides 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
Insuman 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, 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/1/97/030/028
EU/1/97/030/029
EU/1/97/030/031
EU/1/97/030/032
EU/1/97/030/196EU/1/97/030/197

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Rapid 100 UI/ml solution injectable en cartouche
Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouche
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.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
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*.

Insuman Rapid est une solution d'insuline neutre (insuline rapide).

*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.

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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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. Insuman Rapid est injecté par voie sous-cutanée 15 à 20 minutes avant un repas.

Insuman Rapid 100 UI/ml en stylo prérempli
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).

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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman Rapid ne doit pas être administré à l'aide d'une pompe externe, implantable ou peristaltic équipées d'une sonde en silicone.

Insuman 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 afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouche
Insuman Rapid 100 unités/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Rapid SoloStar 100 unités/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon (voir rubrique 4.4).
Le mode d'emploi inclus 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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 avec un traitement antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 le 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.

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

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 (voir rubrique 4.5).

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.

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouche

Stylos utilisables avec les cartouches d'Insuman Rapid

Insuman Rapid 100 unités/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. .
Le mode d'emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation de SoloStar.
Les cartouches d'Insuman Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insulin Rapid par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 et AllStar et AllStar PRO qui délivrent Insuman 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.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli

Manipulation du stylo

Insuman Rapid SoloStar 100 unités/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.2).
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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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 classes de systèmes d'organes 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

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 ; Amyloïdose cutanée
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'indice 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

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

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman 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.

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

Mélange d'insulines
Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en cartouche ou Insuman Rapid 100 UI/ml en stylo prérempli ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline.
Il faut veiller à ne pas introduire d'alcool ni d'autre produit désinfectant dans la solution d'insuline.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouche
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées 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 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.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Le stylo prérempli en cours d'utilisation ou ceux apportés 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 ou de la lumière directe.
Le stylo prérempli en cours d'utilisation 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

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouche
Cartouches non ouvertes
À conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).
Ne pas congeler.

Ne pas placer Insuman 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
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Stylos non utilisés
À conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman Rapid près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver la cartouche 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

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouche
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.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
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)).
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

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouche
Stylo à insuline
Les cartouches d'Insuman Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO 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, Insuman Rapid doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures.
Inspectez la cartouche avant l'emploi. Insuman 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.

Insuman 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
Les cartouches d'Insuman 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.

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Rapid SoloStar 100 unités/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Insuman 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.

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

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/1/97/030/030
EU/1/97/030/055
EU/1/97/030/056
EU/1/97/030/085
EU/1/97/030/090
EU/1/97/030/095
EU/1/97/030/140
EU/1/97/030/141

EU/1/97/030/142
EU/1/97/030/143
EU/1/97/030/144
EU/1/97/030/145

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Basal 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Basal 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Basal 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Basal 40 UI/ml en flacon
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.

Insuman Basal 100 UI/ml suspension injectable en flacon
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.

Insuman Basal 100 UI/ml en cartouche, Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche ou 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*.

Insuman 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.

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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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. Insuman Basal est injecté par voie sous-cutanée 45 à 60 minutes avant un repas.

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
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).

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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman 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.

Insuman Basal est administré par voie sous-cutanée. Insuman 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 afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuman Basal 40 UI/ml en flacon
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).

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

Insuman Rapid 100 UI/ml en cartouches
Insuman Basal 100 unités/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).
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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 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.

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

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 (voir rubrique 4.5).

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.

Insulin Human Winthrop Basal 100 UI/ml en cartouche
Stylos utilisables avec les cartouches d'Insuman Basal 100 UI/ml
Les cartouches d'Insuman Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insuman Basal par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar et AllStar PRO qui délivrent Insuman 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 (voir rubriques 4.2 et 6.6).

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Manipulation du stylo
Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon.. Si une administration à l'aide d'une seringue à insuline est nécessaire, un flacon doit être utilisé (voir rubrique 4.2).

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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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 classes de systèmes d'organes 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 ; Amyloïdose cutanée
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'indice 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
Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman Basal est une suspension d'insuline isophane biphasique 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.
Insuman 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
Insuman Basal 40 UI/ml en flacon, Insuman Basal 100 UI/ml en flacon
Insuman Basal ne doit pas être mélangé avec des formulations d'insuline humaine spécifiquement conçues pour être utilisées dans les pompes à insuline.
De même, Insuman 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.

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

Insuman Basal 100 UI/ml en cartouche
Insuman Basal 100 UI/ml en cartouche ne doit pas être mélangé avec d'autres insulines ou des analogues de l'insuline voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

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

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Basal 100 UI/ml en stylo prérempli ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou des analogues de l'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

Il faut 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.

Durée de conservation après première utilisation de la cartouche ou du stylo prérempli
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve, le stylo prérempli en cours d'utilisation ou ceux apportés 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 ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ou le stylo prérempli en cours d'utilisation 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

Flacons non ouverts, cartouches non ouvertes, stylos non utilisés
A conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman Basal près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon, la cartouche ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts, cartouches en cours d'utilisation, 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

Insuman Basal 40 UI/ml en flacon
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.

Insuman Basal 100 UI/ml en flacon
5 ml de suspension en flacon et 10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman Basal 100 UI/ml en cartouche, Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
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).

Stylo prérempli
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

Présentation
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
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

Insuman Basal 40 UI/ml en flacon, Insuman Basal 100 UI/ml en flacon
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, 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. Insuman 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.

Insuman 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
Insuman 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, 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.

Insuman Basal 100 UI/ml en cartouche

Stylo à insuline

Insuman Basal 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. Les cartouches d'Insuman Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO ou JuniorStar (voir rubriques 4.2 et 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.

Cartouches

Avant son insertion dans le stylo, Insuman 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.

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. Insuman 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.

Insuman 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

Les cartouches d'Insuman 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.

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Avant la première utilisation, Insuman 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. Insuman 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.

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

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/1/97/030/033
EU/1/97/030/034
EU/1/97/030/035
EU/1/97/030/036
EU/1/97/030/037
EU/1/97/030/057
EU/1/97/030/058
EU/1/97/030/086
EU/1/97/030/091
EU/1/97/030/096
EU/1/97/030/146
EU/1/97/030/147
EU/1/97/030/148
EU/1/97/030/149
EU/1/97/030/150
EU/1/97/030/151
EU/1/97/030/198
EU/1/97/030/199

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Comb 15 100 UI/ml en flacon
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.

Insuman Comb 15 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche ou 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*.

Insuman 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.

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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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. Insuman Comb 15 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
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).

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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman 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.

Insuman Comb 15 est administré par voie sous-cutanée. Insuman 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 afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuman Comb 15 100 UI/ml en flacon
Seules les seringues prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées**.** Les seringues ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

InsumanComb 15 100 UI/ml en cartouches
InsumanComb 15 100 unités/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).
Le mode d'emploi inclus 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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 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.

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

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 (see section 4.5).

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.

Insuman Comb 15 100 UI/ml en cartouche
Stylos utilisables avec les cartouches d'Insuman Comb 15 100 UI/ml
Insuman Comb 15 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon.

Les cartouches d'Insuman Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insuman Comb 15 par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar et AllStar PRO qui délivrent Insuman Comb 15 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 (voir rubriques 4.2 et 6.6).

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Manipulation du stylo
Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.2).

Le mode d'emploi inclus 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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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 classes de systèmes d'organes 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 ; Amyloïdose cutanée
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'indice 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
Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman 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.

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 répertoriés à la rubrique 6.6.

Insuman Comb 15 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insuman Comb 15 100 UI/ml en flacon
Insuman 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, Insuman 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

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

Insuman Comb 15 100 UI/ml en cartouche
Insuman Comb 15 100 UI/ml ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

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

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne doit être mélangé avec aucune autre insuline ni aucun autre analogue d'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

Il faut 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.

Durée de conservation après première utilisation de la cartouche ou du stylo prérempli
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve, le stylo prérempli en cours d'utilisation ou ceux apportés 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 ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ou le stylo prérempli en cours d'utilisation 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

Flacons non ouverts, cartouches non ouvertes, stylos non utilisés
A conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman Comb 15 près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon, la cartouche ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts, cartouches en cours d'utilisation, 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

Insuman Comb 15 100 UI/ml en flacon
5 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman Comb 15 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), avec un piston (bromobutyle (type 1)) et un sertissage (aluminium) avec un bouchon (bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).

Stylo prérempli
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

Présentation
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
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

Insuman Comb 15 100 UI/ml en flacon
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, 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. Insuman 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.

Insuman 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
Insuman 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, 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.

Insuman Comb 15 100 UI/ml en cartouche
Stylo à insuline
Insuman Comb 15 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. Les cartouches d'Insuman Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO ou JuniorSTAR (voir rubriques 4.2 et 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.

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insuman 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 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. Insuman 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.

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.

Insuman 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

Les cartouches d'Insuman Comb 15 ne sont pas conçues pour permettre le mélange d'une autre insuline dans la cartouche.

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

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI /ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubriques 4.2 et 4.4).
Avant la première utilisation, Insuman 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. Insuman 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.

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

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/1/97/030/038
EU/1/97/030/039
EU/1/97/030/040
EU/1/97/030/059
EU/1/97/030/060
EU/1/97/030/087
EU/1/97/030/092
EU/1/97/030/097

EU/1/97/030/152
EU/1/97/030/153
EU/1/97/030/154
EU/1/97/030/155
EU/1/97/030/156
EU/1/97/030/157

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Comb 25 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Comb 25 40 UI/ml en flacon
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.

Insuman Comb 25 100 UI/ml en flacon
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.

Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche ou 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*.

Insuman 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.

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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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. Insuman Comb 25 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
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).

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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman 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.

Insuman Comb 25 est administré par voie sous-cutanée. Insuman 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 afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuman Comb 25 40 UI/ml en flacon
Seules les seringues prévues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insuman Comb 25 100 UI/ml en flacon
Seules les seringues prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées**.** Les seringues ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Le mode d'emploi inclus 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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 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.

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

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 (voir rubrique 4.5).

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.

Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouche
Stylos utilisables avec les cartouches d'Insuman Comb 25 100 IU/ml
Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon..

Les cartouches d'Insuman Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insuman Comb 25 par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24,AllStar et AllStar PRO qui délivrent Insuman Comb 25 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 (voir rubriques 4.2 et 6.6).

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Manipulation du stylo
Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir section 4.2).
Le mode d'emploi inclus 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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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 des systèmes d'organes 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 ; Amyloïdose cutanée
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'indice 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
Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman 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 répertoriés à la rubrique 6.6.

Insuman Comb 25 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insuman Comb 25 40 UI/ml en flacon, Insuman Comb 25 100 UI/ml en flacon
Insuman 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, Insuman 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

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

Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouche
Insuman Comb 25 100 UI/ml ne doit pas être mélangé avec d'autres insulines ou des analogues de l'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

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

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml ne doit être mélangé avec aucune autre insuline ni aucun autre analogue d'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

Il faut 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.

Durée de conservation après première utilisation de la cartouche ou du stylo prérempli
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve, le stylo prérempli en cours d'utilisation ou ceux apportés 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 ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ou le stylo en cours d'utilisation 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

Flacons non ouverts, cartouches non ouvertes, stylos non utilisés
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman Comb 25 près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon, la cartouche ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière

Flacons ouverts, cartouches en cours d'utilisation, 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

Insuman Comb 25 40 UI/ml en flacon
10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman Comb 25 100 UI/ml en flacon
5 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), muni d'un piston (caoutchouc bromobutyle (type 1)) et un sertissage (aluminium) avec un bouchon (caoutchouc bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).

Stylo prérempli
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

Présentation
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
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

Insuman Comb 25 40 UI/ml en flacon, Insuman Comb 25 100 UI/ml en flacon
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, 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. Insuman 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.

Insuman Comb 25 ne doit pas être administré par voie intraveineuse et ne doit pas être utilisé dans des pompes de perfusion, ni dans des 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
Insuman 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, 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.

Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouche
Stylo à insuline
Insuman Comb 25 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon..

Les cartouches d'Insuman Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO ou JuniorSTAR (voir rubriques 4.2 et 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.

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.

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

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insuman 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 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. Insuman 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.

Insuman 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
Les cartouches d'Insuman Comb 25 ne sont pas conçues pour permettre le mélange d'une autre insuline dans la cartouche.

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

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Avant la première utilisation, Insuman 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. Insuman 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.

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

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/1/97/030/043
EU/1/97/030/044
EU/1/97/030/045
EU/1/97/030/046
EU/1/97/030/047
EU/1/97/030/061
EU/1/97/030/062
EU/1/97/030/088
EU/1/97/030/093
EU/1/97/030/098
EU/1/97/030/158
EU/1/97/030/159
EU/1/97/030/160
EU/1/97/030/161
EU/1/97/030/162
EU/1/97/030/163

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Comb 30 100 UI/ml en flacon
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.

Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche ou 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*.

Insuman 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.

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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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. Insuman Comb 30 est injecté par voie sous-cutanée 30 à 45 minutes avant un repas.

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalles 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).

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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman 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.

Insuman Comb 30 est administré par voie sous-cutanée. Insuman 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 afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuman Comb 30 100 UI/ml en flacon
Seules les seringues prévues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées**.** Les seringues ne doivent contenir aucun autre médicament ni résidu (par exemple des traces d'héparine).

Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouches
Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Le mode d'emploi inclus 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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 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.

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

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 (voir rubrique 4.5).

<u>Maladies intercurrentes</u>
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.

<u>Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouche</u>
<u>Stylos utilisables avec les cartouches d'Insuman Comb 30 100 UI/ml</u>
Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon..
Les cartouches d'Insuman Comb 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insuman Comb 30 par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar et AllStar PRO qui délivrent Insuman 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 (voir rubriques 4.2 et 6.6).

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Manipulation du stylo
Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.2).
Le mode d'emploi inclus 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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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 classes de systèmes d'organes 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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
			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 ; Amyloïdose cutanée
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'indice 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
Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman 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.

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 répertoriés à la rubrique 6.6.

Insuman Comb 30 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insuman Comb 30 100 UI/ml en flacon
Insuman 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, Insuman 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.

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

Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouche
Insuman Comb 30 100 UI/ml ne doit pas être mélangé avec d'autres insulines ou des analogues de l'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

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

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli

De même, Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne doit pas être mélangé avec des insulines d'origine animale ou des analogues de l'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

Il faut 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.

Durée de conservation après première utilisation de la cartouche ou du stylo prérempli
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve, le stylo prérempli en cours d'utilisation ou ceux apportés 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 ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ou le stylo prérempli en cours d'utilisation 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

Flacons non ouverts, cartouches non ouvertes, stylos non utilisés
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman Comb 30 près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon, la cartouche ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts, cartouches en cours d'utilisation, 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

Insuman Comb 30 100 UI/ml en flacon
5 ml de suspension en flacon et 10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), muni d'un piston (caoutchouc bromobutyle (type 1)) et un sertissage (aluminium) avec un bouchon (caoutchouc bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).

Stylo prérempli
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

Présentation
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.

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

Insuman Comb 30 100 UI/ml en flacon
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, 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. Insuman 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 ce 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.

Insuman 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 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
Insuman 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, 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.

Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouche
Stylo à insuline
Insuman Comb 30 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. Les cartouches d'Insuman Comb 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO ou JuniorSTAR (voir rubriques 4.2 et 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.

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.

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

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insuman 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 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. Insuman 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.

Insuman 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.

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

Les cartouches d'Insuman Comb 30 ne sont pas conçues pour permettre le mélange d'une autre insuline dans la cartouche.

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

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Avant la première utilisation, Insuman 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. Insuman 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.

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

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/1/97/030/170
EU/1/97/030/171
EU/1/97/030/172
EU/1/97/030/173
EU/1/97/030/174
EU/1/97/030/175
EU/1/97/030/176
EU/1/97/030/177
EU/1/97/030/190
EU/1/97/030/191
EU/1/97/030/192
EU/1/97/030/193
EU/1/97/030/194
EU/1/97/030/195
EU/1/97/030/200
EU/1/97/030/201

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Comb 50 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuman Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Comb 50 40 UI/ml en flacon
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.

Insuman Comb 50 100 UI/ml en flacon
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.

Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Chaque ml contient 100 UI (équivalent à 3,5 mg) d'insuline humaine.
Chaque cartouche ou 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*.

Insuman 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.

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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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. Insuman Comb 50 est injecté par voie sous-cutanée 20 à 30 minutes avant un repas.

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
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).

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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman 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.

Insuman Comb 50 est administré par voie sous-cutanée. Insuman 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 afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Insuman Comb 50 40 UI/ml en flacon
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).

Insuman Comb 50 100 UI/ml en flacon
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).

Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouches
Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.4).
Le mode d'emploi inclus 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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 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.

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

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 (voir rubrique 4.5).

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.

Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouche
Stylos utilisables avec les cartouches d'Insuman Comb 50 100 UI/ml
Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon..
Les cartouches d'Insuman Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre Insuman Comb 50 par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 , AllStar et AllStar PRO qui délivrent Insuman 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 (voir rubriques 4.2 et 6.6).

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Manipulation du stylo
Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubrique 4.2).
Le mode d'emploi inclus 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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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 classes de systèmes d'organes 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 ; Amyloïdose cutanée
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'indice 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
Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman Comb 50 est une suspension d'insuline isophane biphasique (avec 50 % d'insuline dissoute) dont l'action débute progressivement et est de durée modérément longue. 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.

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.

Insuman Comb 50 ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insuman Comb 50 40 UI/ml en flacon, Insuman Comb 50 100 UI/ml en flacon
Insuman 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, Insuman 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

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

Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouche
Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouches ne doit pas être mélangé avec d'autres insulines ou des analogues de l'insuline.

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

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
Insuman Comb 50 100 UI/ml en stylo prérempli ne doit être mélangé avec aucune autre insuline ni aucun autre analogue d'insuline (voir rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

Il faut 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.

Durée de conservation après première utilisation de la cartouche ou du stylo prérempli
Les cartouches en cours d'utilisation (dans le stylo à insuline) ou celles emportées en réserve, le stylo prérempli en cours d'utilisation ou ceux apportés 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 ou de la lumière directe.
Le stylo contenant une cartouche ou le stylo prérempli en cours d'utilisation 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

Flacons non ouverts, cartouches non ouvertes, stylos non utilisés
A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman Comb 50 près du congélateur ou d'une poche de congélation. Conserver le flacon, la cartouche ou le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Flacons ouverts, cartouches en cours d'utilisation, 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

Insuman Comb 50 40 UI/ml en flacon
10 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman Comb 50 100 UI/ml en flacon
5 ml de suspension en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc 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.

Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouche, Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli
3 ml de suspension en cartouche (verre classe 1 incolore), muni d'un piston (caoutchouc bromobutyle (type 1)) et un sertissage (aluminium) avec un bouchon (caoutchouc bromobutyle ou bromobutyle laminé polyisoprène (type 1)).
Chaque cartouche contient 3 billes (acier inoxydable).

Stylo prérempli
La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.
Les aiguilles ne sont pas fournies dans la boîte.

Présentation
Disponible en boîtes de 3, 4, 5, 6, 9 ou 10 cartouches.
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

Insuman Comb 50 40 UI/ml en flacon, Insuman Comb 50 100 UI/ml en flacon
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, 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. Insuman 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.

Insuman 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
Insuman 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, 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.

Insuman Comb 50 100 UI/ml en cartouche
Stylo à insuline
Insuman Comb 50 100 UI/ml en . en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. Les cartouches d'Insuman Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Autopen 24, Tactipen, AllStar, AllStar PRO ou JuniorSTAR (voir rubriques 4.2 et 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.

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.

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

Cartouches
Avant son insertion dans le stylo, Insuman 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 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. Insuman 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.

Insuman 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

Les cartouches d'Insuman Comb 50 ne sont pas conçues pour permettre le mélange d'une autre insuline dans la cartouche.

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

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse ou une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Avant la première utilisation, Insuman 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. Insuman 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.

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

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/1/97/030/048
EU/1/97/030/049
EU/1/97/030/050
EU/1/97/030/051
EU/1/97/030/052
EU/1/97/030/063
EU/1/97/030/064

EU/1/97/030/089
EU/1/97/030/094
EU/1/97/030/099
EU/1/97/030/164
EU/1/97/030/165
EU/1/97/030/166
EU/1/97/030/167
EU/1/97/030/168
EU/1/97/030/169

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman Infusat 100 UI/ml solution injectable en flacon

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Insuman Infusat 100 UI/ml en flacon
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*.

Insuman Infusat est une solution d'insuline neutre (insuline rapide).

*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.

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
Insuman 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, Insuman 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 déterminés pour chaque individu et adaptés au régime alimentaire, à l'activité physique et au mode de vie du patient.

Doses quotidiennes et horaires 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.

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
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, 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
Insuman 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.

Insuman Infusat peut être perfusé par voie sous-cutanée.
Insuman Infusat en flacon 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.

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) afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

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 répertoriés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman 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 antiallergique.

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 Insuman 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 Insuman 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 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.

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

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 (voir rubrique 4.5).

<u>Défaillances des pompes à insuline</u>
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 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'Insuman 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 d'Insuman 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 Insuman 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.

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

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 médicaments 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 médicaments 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
Pour l'insuline humaine, il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire. Insuman 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman 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.

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 classes de systèmes d'organes 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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
			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 ; Amyloïdose cutanée
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'indice 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
Une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée peuvent survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions (voir rubrique 4.4).

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.

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

4.9 Surdosage

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 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
Insuman Infusat est une insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

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,
hydroxide 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 répertoriés à la rubrique 6.6.

Insuman Infusat ne doit pas être mélangé avec des solutions contenant des substances réductrices telles que les thiols et les sulfites.

Mélange d'insulines
Insuman Infusat ne doit être mélangé avec aucune autre insuline ni aucun autre analogue d'insuline.

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

6.3 Durée de conservation

Insuman Infusat 100 UI/ml en flacon
3 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 Insuman 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
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Insuman Infusat 100 UI/ml en flacon
10 ml de solution en flacon (verre classe 1 incolore), avec une collerette (aluminium), un bouchon (caoutchouc chlorobutyle (type 1)) et un opercule détachable (polypropylène).
Disponible en boîtes de 3 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Insuman Infusat 100 UI/ml en flacon
Insuman 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, Insuman Infusat en flacon 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 (adaptée à une insuline avec 100 UI/ml) et injectée.

Insuman 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.

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

EU/1/97/030/053

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

Date de première autorisation : 21 février 1997
Date de dernier renouvellement : 21 février 2007

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.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Insuman Implantable 400 UI/ml, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml de solution contient 400 UI d'insuline humaine* (équivalent à 14 mg).
Un flacon de 10 ml de solution contient 4 000 UI d'insuline. Une UI (Unité Internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

Insuman Implantable est une solution d'insuline neutre (insuline rapide).
* 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 pour perfusion (perfusion).
Solution claire, incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Insuman Implantable est indiqué dans le traitement des patients adultes diabétiques de type 1 non contrôlés par insuline administrée par voie sous-cutanée (y compris via une pompe) et présentant des épisodes hyperglycémiques et/ou hypoglycémiques sévères, fréquents ou non expliqués.

4.2 Posologie et mode d'administration

La prescription de ce médicament est réservée aux centres certifiés par Medtronic comme ayant reçu une formation adéquate sur l'utilisation de la pompe implantable Medtronic MiniMed.

L'utilisation d'Insuman Implantable doit s'effectuer sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le diabète et habilité à utiliser l'insuline par voie intrapéritonéale.

Posologie

L'objectif glycémique ainsi que la posologie de l'insuline doivent être déterminés pour chaque patient et adaptés à son régime alimentaire, à son activité physique et à son mode de vie. De fréquents ajustements posologiques, nécessitant une surveillance médicale stricte, sont souvent requis pendant plusieurs semaines après l'implantation de la pompe.

La pompe n'est pas reliée à un glucomètre, il est par conséquent recommandé aux patients d'avoir une bonne auto-gestion de leur diabète et de mesurer leur glycémie au moins 4 fois par jour afin de détecter un éventuel dysfonctionnement de la pompe, de surveiller leur glycémie et de déterminer les doses d'insuline requises.

Doses quotidiennes et horaires d'administration
Il n'existe aucune règle fixe concernant la posologie de l'insuline. Une partie de la dose quotidienne d'insuline (« débit basal ») est perfusée en continu par la pompe implantable tandis que la partie restante de la dose quotidienne est administrée par le patient, à l'aide de la même pompe, sous forme de bolus avant les repas. Le besoin métabolique basal représente généralement 40 à 60 % des besoins quotidiens totaux d'insuline. Les modifications de doses basales et de bolus sont réalisées au moyen d'une petite unité portative (Communicateur Personnel de la Pompe (PPC)) qui communique avec la

pompe par ondes radio. Le mode d'emploi détaillé de la pompe implantable, ses fonctions et les précautions de sécurité nécessaires sont fournis dans le Manuel médecin fourni avec la pompe à perfusion.

Intervalle de temps entre deux remplissages de la pompe à insuline
La procédure de remplissage doit être réalisée tous les 40 à 45 jours. Pour des raisons de stabilité de l'insuline, l'intervalle de temps entre deux remplissages ne doit pas excéder 45 jours. Chez certains patients, en fonction de leurs besoins en insuline, des procédures de remplissage plus fréquentes pourront être nécessaires.

Passage à Insuman Implantable
Un ajustement du schéma posologique peut être nécessaire lorsque les patients passent d'un type d'insuline à un autre. Cela est notamment le cas lors d'un passage :
- d'une insuline animale (en particulier l'insuline bovine) à une insuline humaine,
- d'une préparation d'insuline humaine à une autre préparation d'insuline humaine,
- d'un traitement uniquement par insuline rapide à un traitement par insuline ayant une plus longue durée d'action.

La nécessité d'un ajustement (par exemple réduction) des doses peut se manifester immédiatement après le changement.
Sinon, elle peut apparaître progressivement sur une période de plusieurs semaines.

Après le 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 basse,
- ayant une tendance à l'hypoglycémie,
- ayant nécessité antérieurement des doses élevées d'insuline en raison 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.

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 réduits en raison d'une diminution du métabolisme de l'insuline.

Insuffisance hépatique
Chez les patients insuffisants hépatiques sévères, les besoins en insuline peuvent être réduits en raison d'une diminution de la capacité de la néoglucogenèse et d'une diminution du métabolisme de l'insuline.

Population pédiatrique
Aucune donnée n'est disponible. Par conséquent, la sécurité et l'efficacité d'Insuman Implantable (voie intrapéritonéale) dans la population pédiatrique n'ont pas été établies. Insuman Implantable est contre-indiqué chez les patients n'ayant pas atteint leur taille adulte (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Mode d'administration
Insuman Implantable doit être utilisé uniquement avec la pompe implantable Medtronic Minimed. Insuman Implantable est réservé à une utilisation par voie intrapéritonéale. Les autres modes d'administration (par exemple, injection) sont contre-indiqués.

Insuman Implantable a été exclusivement conçu pour une utilisation intrapéritonéale avec la pompe implantable Medtronic MiniMed fournie par Medtronic MiniMed qui délivre l'insuline directement dans la cavité péritonéale.
Insuman Implantable ne doit pas être utilisé avec d'autres pompes (externes ou implantables) que la pompe implantable Medtronic MiniMed, ni avec d'autres dispositifs médicaux, y compris des seringues (voir rubrique 6.6).

Remplissage de la pompe
Le remplissage de la pompe doit s'effectuer par des procédures stériles et dans les centres certifiés par Medtronic. Le remplissage du réservoir doit être réalisé par un personnel formé et qualifié, conformément aux instructions fournies par le fabricant de la pompe. Les procédures standard de stérilité de l'établissement de soins pour la préparation de la peau doivent être suivies afin d'éviter toute contamination et infection microbiennes. Toutes les solutions destinées à pénétrer dans la pompe doivent être parfaitement dégazées avant de remplir le réservoir pour éviter l'agrégation et la sous-délivrance d'insuline. Les flacons d'insuline doivent être sortis du réfrigérateur et stockés à température ambiante dans leur emballage extérieur pour les protéger de la lumière, au moins 4 heures et pas plus de 24 heures avant utilisation. La solution d'insuline doit ensuite être dégazée selon la procédure de dégazage décrite dans le Manuel médecin.
Lors de cette procédure de remplissage, l'insuline restante doit être retirée de la pompe et remplacée par la nouvelle insuline. Le réservoir est totalement rempli (environ 15 ml ou 6 000 unités d'Insuman Implantable), indépendamment des besoins des patients. L'insuline restante et la nouvelle insuline doivent être pesées pour compléter le formulaire de remplissage et calculer l'indice de fiabilité du remplissage. Pour plus d'informations sur la manipulation, voir rubrique 6.6 et les instructions contenues dans le Manuel médecin.

Rinçage de la pompe
Toutes les solutions destinées à pénétrer dans la pompe doivent être parfaitement dégazées avant le remplissage du réservoir pour éviter l'agrégation et la sous-délivrance d'insuline.
Une procédure de rinçage à l'aide d'une solution d'hydroxyde de sodium 0,1 M est réalisée pour dissoudre les dépôts d'insuline à l'intérieur du réservoir de la pompe, du mécanisme de pompage et du cathéter à port latéral. Il est recommandé d'effectuer une procédure de rinçage tous les 6 mois.
Le rinçage peut être effectué plus tôt, par exemple si une sous-délivrance d'insuline est décelée lors d'une procédure de remplissage ou suspectée du fait d'un mauvais contrôle de la glycémie. Il convient de procéder à des procédures diagnostiques pour déterminer si le problème est dû à la pompe ou au cathéter.

- Lorsque la sous-délivrance d'insuline est due à une occlusion du cathéter, le cathéter à port latéral doit être rincé avec 5-10 ml d'une solution stérile de tampon de rinçage.
- Lorsque la sous-délivrance est due à un problème avec la pompe, une procédure de rinçage doit être effectuée.

Pour plus d'informations sur la manipulation, voir rubrique 6.6 et les instructions contenues dans le Manuel médecin.

Insuman Implantable est une formulation fortement concentrée en insuline.
Insuman Implantable contient 400 UI d'insuline par ml.
L'étiquette du flacon d'insuline doit être vérifiée avant utilisation afin de s'assurer qu'il s'agit de l'insuline adaptée au mode d'administration prévu.

Les patients doivent être informés de la forte concentration d'insuline d'Insuman Implantable (400 UI/ml) par rapport aux autres insulines en flacon ou en cartouche (généralement 100 UI/ml).

Mélange d'insulines
Insuman Implantable ne doit pas être mélangé avec une autre insuline ou avec des analogues de l'insuline.

4.3 Contre-indications

Insuman Implantable
Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients répertoriés à la rubrique 6.1.
Autres voies d'administration (par exemple, injection).

Pompe implantable Medtronic MiniMed
Hypersensibilité aux alliages de titane, polysulfone ou silicone utilisés dans la fabrication des composants implantés de la pompe.
Utilisation d'autres préparations d'insuline avec la pompe implantable Medtronic MiniMed.
Utilisation chez les enfants n'ayant pas atteint leur taille adulte, en raison de la taille importante de la pompe (voir rubriques 4.2 et 4.4).
Implantation de la pompe chez des patients résidant à des altitudes supérieures à 2 439 mètres (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

La pompe implantable Medtronic MiniMed ne doit pas être implantée chez les patients souffrant d'affections médicales ou mentales les rendant incapables de programmer la pompe selon leurs glycémies ou de prendre des mesures correctives appropriées en cas de défaillance de la pompe.

Les patients porteurs d'une pompe implantable Medtronic MiniMed doivent recevoir des instructions complètes sur l'utilisation de la pompe et les actions nécessaires en cas de maladie, d'hypoglycémie et d'hyperglycémie, ou de défaillance de la pompe. Le patient doit lire et suivre les instructions contenues dans le Manuel patient fourni avec la pompe à perfusion. Pour plus d'informations sur la manipulation, voir rubrique 6.6.

Techniques d'imagerie médicale
La pompe implantable Medtronic MiniMed ne doit pas être implantée chez les patients qui doivent passer des IRM ou subir des thérapies par ultrasons de manière régulière ou systématique.

Hypersensibilité
Les patients présentant une hypersensibilité à Insuman Implantable 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 antiallergique.

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 Insuman Implantable, 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 et l'ensemble des autres facteurs pertinents avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline.

Hypoglycémie

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

Aucun cas cliniquement pertinent de surdosage d'insuline n'a été observé pendant la période d'évaluation de 4 ans de la pompe implantable Medtronic MiniMed. Cependant, cela n'exclut pas la possible survenue d'un tel événement.
En cas d'hypoglycémie sévère, les patients doivent immédiatement contacter leur médecin habilité à effectuer des recherches sur la pompe et la pompe doit alors être inspectée par le médecin afin de déceler une éventuelle occlusion du cathéter entraînant une accumulation d'insuline puis une libération de cette insuline accumulée (voir rubrique 6.6).
Pendant une procédure de remplissage, une très petite quantité d'insuline peut être déposée par voie sous-cutanée, entraînant éventuellement une hypoglycémie. Les patients doivent être informés de la nécessité de surveiller étroitement leur glycémie les jours de remplissage (voir rubrique 6.6).

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 significative des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférative, 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, 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, une hypoglycémie sévère peut apparaître (avec éventuellement perte de connaissance) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie.

Si le taux d'hémoglobine glyquée est normal ou abaissé, il faut évoquer la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout la nuit).

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, le patient doit absolument respecter les consignes posologiques et diététiques, administrer correctement l'insuline et connaître 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 :
- 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),
- prise alimentaire insuffisante,
- omission d'un repas,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple hypothyroïdie, hypopituitarisme ou insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

Hyperglycémie
On sait que l'insuline peut former des agrégats, des fibrilles et des structures gélatineuses lorsqu'elle fait l'objet d'un stress chimique et/ou physique, par exemple des températures élevées ou une agitation.

Cela peut entraîner une obstruction de la pompe implantable et donner lieu à une sous-délivrance d'insuline. Une hyperglycémie, une acidocétose ou un coma peuvent survenir dans les heures qui suivent en cas de défaillance de la pompe. Dès que les patients remarquent une hausse rapide de leur glycémie, qui ne répond pas à un bolus d'insuline, la possibilité d'une obstruction de la pompe doit être évaluée par un médecin habilité à effectuer des recherches sur la pompe.
Le patient doit corriger une hyperglycémie résistante avec une dose standard d'insuline par voie sous-cutanée.

Rinçage de la pompe pour éviter une sous-délivrance d'insuline
Pour éviter toute sous-délivrance due à l'accumulation de dépôts d'insuline dans le mécanisme interne de pompage, il est recommandé d'effectuer une procédure de rinçage du dispositif tous les 6 mois. Le rinçage peut avoir lieu avant, par exemple lorsqu'une sous-délivrance est suspectée suite à un indice de fiabilité du remplissage calculé inférieur à 85 %. La sous-délivrance potentielle d'insuline par la pompe implantable Medtronic MiniMed peut entraîner une augmentation de l'utilisation quotidienne programmée d'insuline, des difficultés à maintenir une glycémie normale, une hyperglycémie réfractaire et une baisse progressive de l'indice de fiabilité du remplissage. Reportez-vous à la rubrique 6.6 et au Manuel médecin pour connaître la procédure de diagnostic d'éventuels problèmes de la pompe pouvant entraîner une sous-délivrance d'insuline et les mesures correctives et préventives de la sous-délivrance.

La plupart des effets indésirables associés à l'utilisation de la pompe implantable Medtronic MiniMed sont évitables grâce à la procédure de rinçage réalisée par les médecins. Les patients doivent bien gérer leur diabète et surveiller leur glycémie au moins 4 fois par jour pour détecter et prévenir une hyperglycémie et une éventuelle acidocétose diabétique due à une sous-délivrance d'insuline.
Le patient joue un rôle capital dans le diagnostic et la correction de l'hyperglycémie associée à des défaillances de la pompe. En cas de dysfonctionnement de la pompe, le patient doit être capable de détecter toute variation de glycémie.
En cas de modification de performance de la pompe, les patients doivent toujours avoir à disposition des dispositifs d'injection (seringue ou stylo) et de l'insuline injectable par voie sous-cutanée.

Voyages
La pompe implantable Medtronic MiniMed ne doit pas être utilisée à des altitudes supérieures à 2 439 mètres ou inférieures à 7,6 mètres. L'utilisation de la pompe à ces altitudes peut entraîner un surdosage ou une sous-délivrance d'insuline.
La pompe ne doit pas être implantée chez les patients résidant à des altitudes supérieures à 2 439 mètres (voir rubrique 4.3).
Les patients qui prévoient de résider ou de voyager (autrement que par avion commercial pressurisé) à des altitudes supérieures à 2 439 mètres, ou de plonger à plus de 7,6 mètres, doivent être informés des mesures à adopter. Le réservoir de la pompe et le cathéter à port latéral doivent être vidés de leur insuline et les patients doivent s'auto-administrer de l'insuline par injection sous-cutanée pendant toute la durée du voyage et jusqu'au remplissage du réservoir de leur pompe.

Le médecin doit indiquer au patient la marche à suivre en cas de voyage, par exemple ce qu'il faut faire en cas de dysfonctionnement de la pompe, des informations sur la disponibilité de l'insuline et sur les établissements pour remplacer l'insuline, et qui contacter en cas d'urgence. Le patient doit également être muni de moyens alternatifs pour l'administration d'insuline, par exemple une insuline concentrée à 100 UI/ml et des dispositifs pour des injections par voie sous-cutanée.

Infection de la poche de la pompe
Toutes les procédures doivent être réalisées dans des conditions stériles. Pour éviter toute contamination et infection microbiennes, une préparation aseptique de la peau doit être réalisée, selon les procédures standard de l'établissement de soins. De plus, une antibiothérapie prophylactique est nécessaire avant et après l'implantation de la pompe pour réduire le risque d'infection de la poche de la pompe. Le non-respect de ces instructions peut provoquer une infection de la poche de la pompe et une explantation subséquente de la pompe (voir rubrique 4.8).

Érosion cutanée

La pompe implantable peut éroder la peau, et provoquer ainsi une infection du site d'implantation et l'explantation subséquente de la pompe. Le risque d'érosion cutanée au niveau du site d'implantation de la pompe peut être diminué en sélectionnant un site d'implant adéquat, en maintenant une technique stérile pendant toute la procédure d'implantation, par une antibiothérapie prophylactique et en portant en permanence une ceinture abdominale jusqu'à ce que la capsule se soit formée (environ un mois) (voir rubrique 4.8).

Cicatrisation anormale
Il est possible que le site de l'incision chirurgicale pratiquée lors de l'implantation de la pompe ne cicatrise pas correctement. Ce risque peut être diminué en portant en permanence une ceinture abdominale jusqu'à ce que la capsule se soit formée (environ un mois) et en limitant les activités du patient immédiatement après l'implantation de la pompe.

Stéatose hépatique focale
Une stéatose hépatique focale a été observée après l'administration d'insuline par voie intrapéritonéale, lorsque le cathéter était positionné très près ou dans la capsule hépatique. À l'issue de la perfusion d'insuline ou après le retrait ou le repositionnement du cathéter péritonéal, la stéatose hépatique focale semble être réversible et ne pas entraîner de séquelles cliniques (voir rubrique 4.8).

Anticorps anti-insuline
La présence d'anticorps a été rapportée chez des patients après un traitement à l'aide de la pompe implantable Medtronic MiniMed. L'administration d'insuline par voie intrapéritonéale est susceptible d'entraîner la formation d'anticorps anti-insuline. La présence de tels anticorps anti-insuline peut nécessiter un ajustement de la dose d'insuline pour corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie (voir rubrique 4.8).

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 (nourriture ou boisson), même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc., et ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

Erreurs de traitement
Des erreurs de traitement, notamment un mélange entre les préparations d'Insuman par voie sous-cutanée ou d'autres insulines sous-cutanées, ont été rapportées. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque administration pour éviter les erreurs médicamenteuses entre Insuman Implantable et d'autres insulines (voir rubrique 6.6).

Population pédiatrique
En raison de la taille importante de la pompe implantable, l'utilisation d'Insuman Implantable est contre-indiquée chez les enfants n'ayant pas atteint leur taille adulte (voir rubriques 4.2 et 4.3).

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

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 médicaments 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 médicaments 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 régulation adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données sur l'utilisation de l'insuline humaine administrée par voie sous-cutanée chez la femme enceinte. L'insuline ne traverse pas la barrière placentaire.

Le profil de tolérance d'Insuman Implantable administré via la pompe intrapéritonéale n'a pas été établi pendant la grossesse.
Les femmes en âge de procréer, porteuses de la pompe implantable ou candidates pour en recevoir une, doivent informer leur médecin de tout désir de grossesse.
La prudence est de rigueur en cas de prescription à des femmes enceintes. Insuman Implantable ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf si l'état clinique de la femme exige un traitement par Insuman Implantable.

En cas de diabète préexistant ou de diabète gestationnel, 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 les deuxième et troisième trimestres. 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 n'est attendu chez l'enfant allaité. Insuman Implantable 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.

Fertilité
Il n'existe pas de données cliniques ou animales disponibles sur l'effet de l'insuline humaine sur la fertilité 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. La fréquence de cette réaction varie en fonction de la population de patients et de la posologie.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables
D'après l'expérience acquise dans une étude de phase III comparative de 6 mois (HUBIN_L_05335) avec Insuman Implantable administré via la pompe implantable Medtronic MiniMed chez 84 patients âgés de 26 à 80 ans (voir rubrique 5.1) et l'expérience clinique avec l'insuline humaine 100 UI/ml et 40 UI/ml, les effets indésirables suivants ont été observés.

Les effets indésirables suivants, rapportés au cours des études cliniques sont listés ci-dessous par classes de systèmes d'organes et par ordre décroissant de fréquence : 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 sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 : Effets indésirables observés dans l'étude HUBIN_L_05335 avec l'insuline humaine 400 UI/ml et expérience clinique avec l'insuline humaine 100 UI/ml et 40 UI/ml.

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	Hyperglycémie ; Hypoglycémie ; Convulsion hypoglycémique ; Perte de connaissance hypoglycémique ; Cétose ; Œdème		Rétention sodée
Affections du système nerveux	Coma hypoglycémique		
Affections oculaires			Rétinopathie proliférative ; Rétinopathie diabétique ; Troubles visuels
Affections hépatobiliaires			Stéatose hépatique focale (1)

(1) Effet indésirable observé avec une insuline humaine semi-synthétique (400 UI/ml)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec l'utilisation de la pompe implantable Medtronic MiniMed dans les deux études de phase III (voir rubrique 5.1).

Tableau 2 : Effets indésirables et réclamations liées au produit observés avec le système d'administration (y compris les effets indésirables liés à la chirurgie d'implantation et à l'entretien du dispositif).

Classes de systèmes d'organes MedDRA	**Fréquent**
Infections et infestations	Infection au site d'implantation (voir rubrique 4.4)
Affections gastro-intestinales	Douleur abdominale Hernie ombilicale
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Érosion cutanée au niveau du site d'implantation de la pompe (voir rubrique 4.4)
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Occlusion du dispositif Douleur au site du cathéter
Actes médicaux et chirurgicaux	Changement du dispositif médical en raison d'un dysfonctionnement du dispositif Blocage du dispositif

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.

Anticorps anti-insuline : des données limitées provenant d'une étude clinique portant sur l'administration par voie intrapéritonéale d'Insuman Implantable ne suggèrent pas que des taux élevés d'anticorps anti-insuline soient fréquemment associés au syndrome d'anticorps anti-insuline ou à des événements indésirables graves (voir rubrique 4.4).

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 régulation 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'indice 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 hépatobiliaires

Une stéatose hépatique focale a été rapportée chez quelques patients recevant l'insuline humaine semi-synthétique, lorsque le cathéter était très près du foie.
Lorsque l'embout du cathéter est fixé dans la capsule hépatique, l'administration d'insuline par voie intrapéritonéale est associée à un risque accru de stéatose hépatique focale (voir rubrique 4.4).

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

4.9 Surdosage

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 ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une apparente amélioration clinique, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance.

Le médecin doit programmer des limites spécifiques pour le débit basal d'insuline et les quantités totales de bolus. Ces limites sont nécessaires pour contrôler la possibilité des patients à programmer leurs doses d'insuline et pour éviter la possibilité d'un surdosage. De plus, si les patients tentent de s'administrer plus de 2,5 fois la dose bolus maximale programmée sur une période d'une heure, le PPC affichera le message « DOSE MAX HEURE DEPASSEE » pour avertir les patients. Des instructions détaillées sur la programmation de ces limites figurent dans le Manuel médecin.

En cas d'hypoglycémie sévère, la pompe doit être inspectée par le médecin traitant afin de déceler une éventuelle occlusion du cathéter entraînant une accumulation d'insuline puis la libération de cette insuline accumulée (voir rubriques 4.4 et 6.6).

Pendant une procédure de remplissage, une très petite quantité d'insuline peut être déposée par voie sous-cutanée, entraînant éventuellement une hypoglycémie. Les patients doivent être avertis de la nécessité de surveiller étroitement leur glycémie les jours de remplissage (voir rubrique 6.6).

5. PROPRIÉTÉS 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

Insuman Implantable est une insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Efficacité et sécurité cliniques
Une étude clinique randomisée, contrôlée, en simple aveugle, de 6 mois (HUBIN_L_05335) a été menée pour évaluer l'efficacité et la sécurité cliniques d'Insuman Implantable, comparativement à une insuline humaine semi-synthétique (400 UI/ml) administrée via la pompe implantable Medtronic MiniMed. L'étude a inclus 168 patients présentant un diabète sucré de type 1 et préalablement traités par l'insuline humaine semi-synthétique. Avant l'implantation initiale de la pompe, 72,4 % de ces patients avaient été traités par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (CSII) et 17,8 % avaient été traités par injections sous-cutanées multiples. Les raisons d'initiation d'une perfusion intrapéritonéale continue d'insuline (CIPII) incluaient un diabète instable dans 62,7 % des cas, la survenue d'hypoglycémies dans 29,2 % des cas, une insulinorésistance périphérique dans 5,0 % des cas et la survenue d'hypoglycémies accompagnées d'un diabète instable dans 3,1 % des cas. Au début de l'étude, la moitié des patients est passée à Insuman Implantable, alors que l'autre moitié est restée sous insuline humaine semi-synthétique. Les co-critères principaux d'évaluation ont été la variation de l'HbA1c par rapport au début de l'étude et l'indice de fiabilité du remplissage de la pompe après 4 cycles de remplissage (162 ± 21 jours). Le contrôle glycémique avec Insuman Implantable a été similaire à celui obtenu avec l'insuline humaine semi-synthétique en termes de variation des valeurs d'HbA1c par rapport au début de l'étude (population per protocole : -0,25 versus -0,12 ; [IC à 95 % : -0,36 ; 0,11]). Par ailleurs, l'utilisation d'Insuman Implantable en perfusion intrapéritonéale continue a permis d'obtenir un contrôle glycémique stable chez les patients présentant un diabète sucré de type 1 (population per protocole : réduction moyenne : -0,25 ± 0,67 ; [IC à 95 % : -0,36 ; 0,11]) sans augmenter le risque d'hypoglycémie sévère par rapport à l'insuline humaine semi-synthétique (14,3 % versus 13,1 %). Insuman Implantable administré en perfusion continue intrapéritonéale a été également similaire à l'insuline humaine semi-synthétique, comme l'indiquaient les indices de fiabilité du remplissage sur 4 cycles de remplissage (population per protocole : différence moyenne : -3,15 ± 1,34 ; [IC à 95 % : -5,81 ; -0,50]).

Une autre étude randomisée, contrôlée, en ouvert, de 12 mois (MIP 310) a été menée pour évaluer l'effet de l'administration d'insuline par voie intrapéritonéale par rapport à l'administration d'insuline par voie sous-cutanée sur le contrôle glycémique et la fréquence des épisodes d'hypoglycémie sévère. Tous les patients étaient naïfs de traitement par insuline par voie intrapéritonéale et leur HbA1c ne s'était pas améliorée après 3 mois de traitement intensif à base d'injections quotidiennes multiples ou de perfusions sous-cutanées continues d'insuline. La valeur moyenne de l'HbA1c au début de l'étude était de 8,1 %. Les patients inclus dans le groupe sous perfusion intrapéritonéale continue d'insuline ont reçu l'insuline humaine semi-synthétique 400 UI/ml pendant 180 jours, puis Insuman Implantable 400 UI/ml pendant 180 jours supplémentaires. L'administration intrapéritonéale d'insuline a été similaire à l'administration sous-cutanée, comme cela a été démontré par la variation de la valeur d'HbA1c par rapport au début de l'étude (administration intrapéritonéale continue : la valeur d'HbA1c à J360 était de 7,78 ± 1,04 versus 8,06 ± 0,77 au début de l'étude ; administration sous-cutanée : la valeur d'HbA1c à J360 était de 8,19 ± 0,87 versus 8,12 ± 0,76 au début de l'étude).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Dans la littérature, la pharmacocinétique de l'insuline est généralement décrite comme étant reproductible chez les patients présentant un diabète sucré de type 1 et recevant des perfusions intrapéritonéales continues d'insuline à court et long termes.
Chez les patients présentant un diabète sucré de type 1 et de type 2, la perfusion intrapéritonéale continue d'insuline entraîne des pics plasmatiques d'insuline libre plus précoces, plus courts et plus élevés que la perfusion sous-cutanée d'insuline.
Chez les patients présentant un diabète sucré de type 1, la perfusion continue par voies intrapéritonéale et intraveineuse (données combinées) a entraîné des valeurs de C_{max} plasmatique d'insuline libre plus élevées que les injections sous-cutanées quotidiennes et la perfusion sous-cutanée continue d'insuline par l'intermédiaire d'une pompe externe (données combinées).
Tous les résultats suggèrent que, chez les patients souffrant d'un diabète sucré de type 1, la perfusion intrapéritonéale continue présente une pharmacocinétique plus proche de l'insuline endogène que la perfusion sous-cutanée continue et les injections journalières multiples d'insuline.

Il n'est pas attendu que la prise alimentaire ait une influence particulière sur les valeurs de C_{max}, T_{max} et AUC après l'administration CIPII.

Dans une étude de phase III (HUBIN_L_05335) menée chez des patients diabétiques de type 1, le profil pharmacocinétique d'Insuman Implantable après administration par voie intrapéritonéale d'un bolus d'insuline a été évalué chez 10 patients.

Absorption
Après l'administration par voie intrapéritonéale d'Insuman Implantable 0,15 UI/kg, le T_{max} médian était de 0,54 heure et la C_{max} dans le sérum était de 210 ± 129 microUI/ml.
Le profil pharmacocinétique moyen est présenté sur la figure 1.

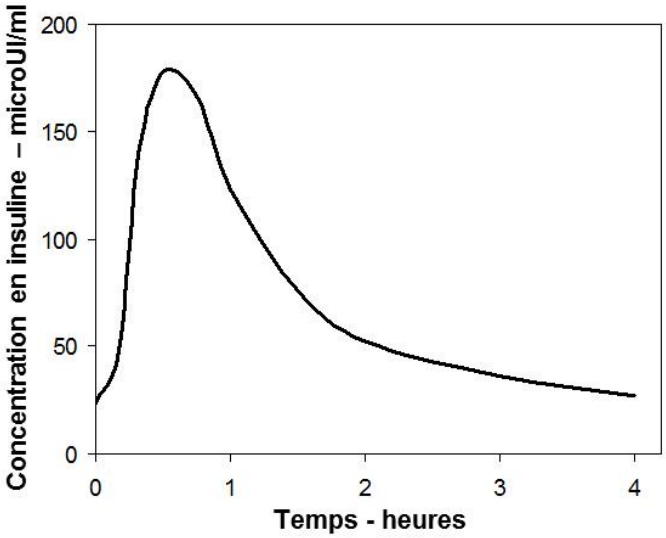


Figure 1 : Profil pharmacocinétique moyen de l'insuline dans le sérum chez des patients diabétiques de type 1 après une dose de 0,15 UI/kg d'Insuman Implantable.

Élimination
Après l'administration intrapéritonéale de 0,15 UI/kg d'Insuman Implantable, l'insuline a été éliminée du sérum à raison d'une demi-vie moyenne apparente de 2,7 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë de l'insuline humaine après administration sous-cutanée a été étudiée chez le rat. Il n'a pas été décelé d'effets toxiques.
Aucune étude préclinique n'a été menée pour évaluer la toxicité potentielle d'Insuman Implantable 400 UI/ml par voie intrapéritonéale. Cependant, trois études ont été menées sur des rats pour évaluer la toxicité potentielle de l'administration d'insuline humaine par voie intrapéritonéale. Dans une étude à dose unique menée sur des rats, une insuline humaine semi-synthétique dont la formulation contenait 400 UI/ml et des excipients identiques à ceux de la préparation d'Insuman Implantable 400 UI/ml a été administrée par injection intrapéritonéale. Aucun symptôme clinique, aucune modification macroscopiquement visible et aucune irritation de la cavité abdominale n'ont été observés. Dans une autre étude, des rats ont également reçu la même insuline semi-synthétique par perfusion intrapéritonéale via une mini-pompe osmotique implantée pendant une durée allant jusqu'à 6 semaines. Aucune stéatose hépatique n'a été observée. Dans une troisième étude menée sur des rats diabétiques, l'administration via un cathéter fixé dans la capsule hépatique d'une autre insuline humaine ayant une formulation similaire à celle d'Insuman, a montré que l'administration par voie intrapéritonéale d'une

forte concentration locale d'insuline dans la capsule hépatique pouvait induire une stéatose hépatique focale réversible.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phénol,
chlorure de zinc,
trométamol,
poloxamère 171,
glycérol,
acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH),
hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH),
eau pour préparation injectable

6.2 Incompatibilités

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

Mélange d'insulines
Insuman Implantable NE DOIT PAS être mélangé avec une autre insuline ou avec des analogues de l'insuline.

Il faut 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 dans la pompe
Jusqu'à 45 jours à 37 °C.

Le remplissage de la pompe implantable Medtronic MiniMed peut être effectué jusqu'à la date de péremption du lot d'Insuman implantable.

6.4 Précautions particulières de conservation

Flacons non ouverts
À conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C).
Ne pas congeler.
Ne pas placer Insuman Implantable près du congélateur ou d'une poche de congélation.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière.

Durée de conservation dans la pompe
Pour connaître la stabilité d'utilisation, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon en verre incolore (classe I) fermé par un sertissage en aluminium, avec une capsule détachable et un disque d'étanchéité en caoutchouc chlorobutyle.
Chaque flacon contient 10 ml de solution.
Boîtes de 1 et 5 flacons. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

La solution ne doit être utilisée que si elle est limpide, incolore ou pratiquement incolore et quasiment exempte de particules visibles.

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

Insuman Implantable ne doit pas être utilisé avec d'autres pompes (externes ou implantables) que la pompe implantable Medtronic MiniMed, ni avec d'autres dispositifs médicaux, y compris des seringues (voir rubrique 4.2).

Toutes les opérations doivent être réalisées à l'aide de procédures stériles. Une préparation aseptique de la peau doit être pratiquée, selon les procédures standard de l'établissement de soins, afin d'éviter toute contamination et infection microbiennes. Le non-respect de ces instructions peut provoquer une infection de la poche de la pompe et l'explantation subséquente de la pompe (voir rubrique 4.4).

Toutes les solutions destinées à pénétrer dans la pompe doivent être parfaitement dégazées avant de remplir le réservoir de la pompe pour éviter l'agrégation et la sous-délivrance d'insuline. Les flacons d'insuline doivent être sortis du réfrigérateur et stockés à température ambiante dans leur emballage extérieur pour les protéger de la lumière, au moins 4 heures et pas plus de 24 heures avant utilisation. La solution d'insuline doit ensuite être dégazée selon la procédure de dégazage décrite dans le Manuel médecin. Le fait de ne pas dégazer correctement tous les liquides peut faire pénétrer de l'air dans la pompe et donner lieu à une agrégation et une sous-délivrance d'insuline.

Remplissage de la pompe
Le réservoir de la pompe stocke environ 6 000 unités d'insuline et doit être rempli tous les 40 à 45 jours pour des raisons de stabilité d'utilisation de l'insuline dans la pompe, ou plus tôt selon les besoins en insuline des patients.

Cette procédure doit toujours être programmée en amont avec le patient, avant l'affichage des messages « RESERVOIR BAS» ou « RESERVOIR VIDE » sur le PPC.

Seule l'insuline Insuman Implantable qui est spécialement formulée pour une utilisation avec la pompe implantable Medtronic MiniMed, doit être utilisée pour remplir le réservoir. Deux flacons d'Insuman Implantable (2 x 10 ml) sont nécessaires pour remplir complètement le réservoir de la pompe et empêcher l'air d'y pénétrer pendant la procédure de remplissage. Toute insuline non utilisée doit être éliminée conformément à la réglementation locale en vigueur et ne doit pas être réutilisée.

Seuls le kit de remplissage (seringue et robinet), les aiguilles de remplissage et le modèle d'emplacement du port et fournis par Medtronic MiniMed, ainsi que la solution stérile de tampon de rinçage fabriquée par Sanofi-Aventis Deutschland GmbH doivent être utilisés avec Insuman Implantable pour remplir le réservoir de la pompe.

Pendant une procédure de remplissage, ne jamais appuyer sur le piston de la seringue de remplissage pour remplir la pompe. Une fois l'aiguille de remplissage correctement fixée dans le port de remplissage de la pompe, le vide s'effectuera passivement dans le réservoir de la pompe et attirera l'insuline de la seringue dans le réservoir de la pompe. Si l'insuline n'entre pas dans la pompe, cela peut signifier que le réservoir de la pompe est encore plein. Cela peut également indiquer que l'aiguille de remplissage n'est pas correctement fixée dans la valve d'entrée de la pompe. Dans ces circonstances, pousser l'insuline entraînerait un risque d'administrer de l'insuline accidentellement dans le tissu sous-cutané autour du port de remplissage de la pompe.
Pendant une procédure de remplissage, une très petite quantité d'insuline peut être déposée par voie sous-cutanée, entraînant éventuellement une hypoglycémie. Les patients doivent être avertis de la nécessité de surveiller étroitement leurs taux de glycémie les jours de remplissage.

Pendant la procédure de remplissage, il est important de compléter le formulaire de remplissage et de calculer l'indice de fiabilité du remplissage afin d'évaluer le fonctionnement du système. Un indice de fiabilité du remplissage calculé inférieur à 85 % indique une sous-délivrance d'insuline.

Des instructions détaillées sur la procédure de remplissage sont fournies dans le Manuel médecin.

Sous-délivrance d'insuline
Une sous-délivrance d'insuline doit être suspectée dans les cas suivants :

- Si le patient indique une augmentation de son utilisation d'insuline pour maintenir une glycémie normale. Cela peut être vérifié en contrôlant l'historique quotidien des perfusions d'insuline sur le PPC à chaque visite.
- En présence d'une hyperglycémie réfractaire.
- Si un indice de fiabilité du remplissage inférieur à 85 % est calculé pendant une procédure de remplissage.

Si la sous-délivrance d'insuline est révélée pendant une procédure de remplissage ou suspectée en raison d'un contrôle insuffisant de la glycémie, des mesures diagnostiques doivent être adoptées pour déterminer s'il s'agit d'un problème de pompe (mécanisme de pompage bloqué/reflux) ou de cathéter (occlusion du cathéter). La procédure de mesure du volume d'éjection de la pompe permet de vérifier le fonctionnement de la pompe, alors que la procédure de rinçage du cathéter permet de vérifier la perméabilité du cathéter. Un volume d'éjection compris entre 0,42 µl et 0,58 µl sans reflux indique une occlusion du cathéter. Sinon, les valeurs de volume d'éjection en dehors de cette plage ou la détection d'un reflux indiquent un problème avec la pompe.

Sous-délivrance d'insuline due à une occlusion du cathéter
La sous-délivrance due à une occlusion du cathéter à port latéral peut survenir soudainement ou progressivement. L'utilisation d'insuline et les symptômes cliniques peuvent être identiques à ceux d'une sous-délivrance de la pompe. En outre, la formation d'un biofilm sur l'embout du cathéter à port latéral peut entraîner une hypoglycémie latente puisque l'insuline programmée au fil du temps est coincée dans le biofilm et n'est libérée qu'une fois qu'un volume suffisant d'insuline s'est accumulé. Une procédure de rinçage du cathéter doit être réalisée pour supprimer l'occlusion.

Le cathéter est rincé à l'aide de 5-10 ml de solution stérile de tampon de rinçage.
Seuls le kit de remplissage (seringue et robinet), les aiguilles de remplissage et le modèle d'emplacement du port et fournis par Medtronic MiniMed, ainsi que la solution stérile de tampon de rinçage fabriquée par Sanofi-Aventis Deutschland GmbH doivent être utilisés avec Insuman Implantable pour rincer le cathéter.

La procédure de rinçage du cathéter ne doit être réalisée qu'après confirmation de la mesure du volume d'éjection. Le fait de ne pas observer cette condition peut entraîner des dommages irréversibles de la pompe.

Pendant la procédure de rinçage du cathéter, 13 unités d'insuline sont manuellement envoyées dans le cathéter et administrées au patient. Le patient doit être rigoureusement surveillé pour déceler une éventuelle hypoglycémie, et recevoir du glucose ou du glycogène par voie intraveineuse si besoin.

Après le rinçage et le remplissage de la pompe avec de l'insuline, environ 13 unités de la même solution stérile de tampon de rinçage resteront dans la portion distale du cathéter à port latéral. Selon les valeurs de glycémie, un bolus adéquat doit être programmé pour éliminer la solution stérile de tampon de rinçage du cathéter. La glycémie du patient doit être surveillée au moins toutes les 15 minutes après le rinçage. Le patient ne peut sortir que lorsque ses glycémies sont stables et dans l'intervalle de sécurité.

Si la procédure de rinçage échoue, une intervention chirurgicale est généralement pratiquée pour remplacer le cathéter.
Des instructions détaillées sur la procédure de rinçage du cathéter à port latéral sont fournies dans le Manuel médecin.

Sous-délivrance due à un problème de pompe
Une procédure de rinçage de la pompe est réalisée pour pallier à cette situation.

Le but de cette procédure est de dissoudre les dépôts d'insuline dans le réservoir de la pompe, le mécanisme de pompage et le cathéter à port latéral à l'aide d'une solution stérile d'hydroxyde de sodium 0,1 M fournie par Medtronic Minimed. Il est recommandé de réaliser la procédure de rinçage tous les 6 mois ou au besoin, en fonction de l'indice de fiabilité du remplissage.

Seuls le kit de remplissage, les aiguilles de remplissage, le modèle d'emplacement du port latéral stérile et la solution stérile d'hydroxyde de sodium 0,1 M fournis par Medtronic MiniMed, ainsi que la solution stérile de tampon de rinçage fabriquée par Sanofi-Aventis Deutschland GmbH doivent être utilisés avec Insuman Implantable pour rincer la pompe.

Si la procédure de rinçage ne parvient pas à rétablir le volume d'éjection et une administration adéquate, une procédure de rinçage prolongée doit être réalisée.

Le cathéter ne sera rincé avec la solution stérile de tampon de rinçage et la pompe remplie d'insuline qu'une fois le volume d'éjection rétabli.
Les instructions détaillées sur la procédure de rinçage sont fournies dans le Manuel médecin.

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

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

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

EU/1/97/030/202
EU/1/97/030/203

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

Date de première autorisation : 21 Février 1997
Date du dernier renouvellement : 21 Février 2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DU/DES PRINCIPE(S) ACTIF(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 SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

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

Insuman (toutes les présentations à l'exception d'Insuman Implantable) :
Médicament soumis à prescription médicale.

Insuman Implantable 400 UI/ml :
Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2)

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

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) soumettra des PSURs 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 RELATIVES A L'UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

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

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

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;

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

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

- **Mesures additionnelles de minimisation du risque**

Les conditions suivantes de l'autorisation de mise sur le marché sont relatives à Insuman Implantable 400 UI/ml solution pour perfusion.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mettre en place un système de distribution contrôlée pour Insuman Implantable 400 UI/ml solution pour perfusion afin de s'assurer que le médicament soit disponible uniquement pour les centres certifiés par Medtronic comme ayant les installations appropriées et un personnel ayant reçu une formation adéquate sur l'utilisation de la pompe implantable Medtronic MiniMed et du Communicateur Personnel de la Pompe (PPC).

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que le programme de formation des centres comprenne les éléments clés suivants :
- Composants du dispositif
- Critères de sélection des patients
- Mises en garde et précautions lors de l'utilisation de la pompe implantable
- Programmation du dispositif
- Procédure de remplissage
- Procédure de rinçage et de « flush », mesure du volume d'éjection de la pompe et surveillance de la pompe, y compris le dépannage
- Alarmes et messages affichés par le dispositif et mesures appropriées à prendre
- Connaissance des signes et symptômes d'une sous-délivrance d'insuline et des mesures appropriées à prendre
- Connaissance des signes et symptômes d'une hypoglycémie sévère et des mesures appropriées à prendre
- Formation des patients et information clé que les patients doivent connaître
- Veiller à ce que chaque patient reçoive le Manuel patient, le guide patient simplifié et la notice d'informations importantes de la pompe à insuline implantable MiniMed Medtronic ainsi que la carte d'information d'urgence
- Informations sur le plan de gestion des risques, les problèmes de sécurité et les mesures de minimisation du risque
- Informations sur le registre, y compris sur la façon et l'importance d'y inclure les patients
- Les aspects chirurgicaux de l'implantation

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que tous les centres aient reçu, dans la (les) langue(s) nationale(s) appropriée(s), les éléments suivants :
- RCP et notices patient
- Cartes d'information d'urgence
- Les notices d'informations importantes de la pompe à insuline implantable Medtronic MiniMed. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que les notices d'information patient comprennent les messages clés suivants :
    - Le système ne contrôle pas votre glycémie ; par conséquent vous devez **contrôler votre glycémie au moins 4 fois par jour** selon de la méthode et de la fréquence recommandées par votre médecin ;
    - Vous devez programmer les bolus et les débits basaux temporaires avec votre PPC ;
    - Vous devez remplacer les piles AA de 1,5V du PPC toutes les 4 semaines.
    - Tous les 40 à 45 jours, un remplissage de l'insuline à l'hôpital est nécessaire.
    - Procéder à un test de diagnostic de votre pompe est nécessaire si vous pensez que la pompe peut avoir été endommagée par de l'eau, un accident sportif, une

électrothérapie (défibrillateur cardiaque), un examen diagnostique par ultrasons ou une radiation (rayons X).
    - Vous devez toujours porter sur vous la carte d'information d'urgence renseignée.
    - Vous devez toujours avoir à disposition une autre source d'insuline et les moyens de vous injecter cette insuline.
    - Vous devez toujours avoir à disposition une forme de sucre à action rapide.

- Pompe à insuline implantable : Manuels patient
- Pompe à insuline implantable : Manuels médecin
- Guides médecin simplifiés sur les principales fonctions de programmation
- Guides patient simplifiés sur les principales fonctions de programmation

Ces éléments doivent avoir un contenu très similaire à celui des maquettes fournies dans les annexes du plan de gestion des risques actuellement approuvé.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit s'assurer que tous les patients reçoivent une formation sur les principaux éléments suivants concernant la pompe et Insuman Implantable 400 UI/ml :

- L'observance des patients concernant le traitement par insuline ainsi que la fréquence de remplissage et d'entretien de la pompe comme indiqué dans les messages clés de la notice patient ;
- Formation sur la configuration de la pompe avec le PPC ;
- Réalisation de toutes les procédures nécessaires à la surveillance et à l'entretien de la pompe implantable Medtronic MiniMed et du PPC, y compris les procédures de rinçage et les instructions sur la façon de gérer les messages, les alarmes et les avertissements de routine émis par le PPC ;
- Le risque de complications chirurgicales et cliniques et la conduite à tenir lors de telles complications.

ANNEXE III

ETIQUETAGE ET NOTICE

A. ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 100 UI/ml : FLACONS DE 5 ml et 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

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/1/97/030/028 (1 ampoule de 5 ml)
EU/1/97/030/029 (5 ampoules de 5 ml)
EU/1/97/030/196 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/97/030/197 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Rapid 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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
Après la première 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/1/97/030/031 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/97/030/032 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Rapid 40

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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'Insuman Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, 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.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

N'utiliser que des solutions claires et incolores.
Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Après la première utilisation, 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/1/97/030/085 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/055 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/030 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/090 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/095 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/056 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Rapid 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES 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.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman Rapid 100 UI/ml solution 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Après la première utilisation, 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/1/97/030/140 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/141 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/142 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/143 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/144 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/145 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Rapid SoloStar

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 100 UI/ml : FLACONS DE 5 ml et 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
1 flacon de 5 ml
5 flacons de 5 ml
1 flaconde 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 ÊTRE 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

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/1/97/030/033 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/97/030/034 (5 flacons de 5 ml)
EU/1/97/030/198 (1 flacon of 10 ml)
EU/1/97/030/199 (5 flacons of 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Basal 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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 injectable1 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 ÊTRE 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

Après la première 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/1/97/030/036 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/97/030/037 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Basal 40

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ CARTOUCHES DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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'Insuman Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, 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.

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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Après la première utilisation, 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/1/97/030/086 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/057 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/035 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/091 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/096 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/058 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Basal

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES 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.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

Après la première utilisation, 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/1/97/030/146 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/147 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/148 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/149 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/150 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/151 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Basal SoloStar

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 100 UI/ml : FLACON DE 5 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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 injectable1 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 ÊTRE 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
Après la première 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/1/97/030/038 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/97/030/039 (5 flacons de 5 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 15 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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'Insuman Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, JuniorSATR
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.

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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Après la première utilisation, 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/1/97/030/087 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/059 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/040 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/092 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/097 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/060 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 15

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES 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.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

Après la première utilisation, 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/1/97/030/152 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/153 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/154 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/155 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/156 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/157 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 15 SoloStar

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman Comb 15 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 100 UI/ml : FLACON DE 5 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

Après la première 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/1/97/030/043 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/97/030/044 (5 flacons de 5 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 25 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

Après la première 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

Cartouches non ouvertes :
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/1/97/030/046 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/97/030/047 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 25 40

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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'Insuman Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, 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.

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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Après la première utilisation, 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/1/97/030/088 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/061(4 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/045 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/093 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/098 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/062 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 25

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES 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.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

Après la première utilisation, 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/1/97/030/158 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/159 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/160 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/161 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/162 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/163 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Ouvrir ici

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 25 SoloStar

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman Comb 25 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 100 UI/ml : FLACONS DE 5 ml et 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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
Après la première 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/1/97/030/170 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/97/030/171 (5 flacons de 5 ml)
EU/1/97/030/200 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/97/030/201 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 30 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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'Insuman Comb 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStar PRO, 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.

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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Après la première utilisation, 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/1/97/030/172 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/173 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/174 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/175 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/176 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/177 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 30

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES 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.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

Après la première utilisation, 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/1/97/030/190 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/191 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/192 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/193 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/194 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/195 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 30 SoloStar

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman Comb 30 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 100 UI/ml : FLACON DE 5 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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
Après la première 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/1/97/030/048 (1 flacon de 5 ml)
EU/1/97/030/049 (5 flacons de 5 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 50 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ POUR 40 UI/ml : FLACON DE 10 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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 ÊTRE 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

Après la première 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/1/97/030/051 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/97/030/052 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 50 40

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE

ETUIS/ CARTOUCHE DE 3 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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
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'Insuman Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants : ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar, AllStarPRO, 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.

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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Après la première utilisation, 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/1/97/030/089 (3 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/063 (4 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/050 (5 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/094 (6 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/099 (9 cartouches de 3 ml)
EU/1/97/030/064 (10 cartouches de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 50

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES 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.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DE LA CARTOUCHE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ETUIS/ STYLO PREREMPLI DE 3 ML SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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 injectable3 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 ÊTRE 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

Après la première utilisation, 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/1/97/030/164 (3 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/165 (4 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/166 (5 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/167 (6 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/168 (9 stylos de 3 ml)
EU/1/97/030/169 (10 stylos de 3 ml)

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D’UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Comb 50 SoloStar

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU STYLO SOLOSTAR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable

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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUIS/ FLACON DE 10 ML

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Insuman 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, hydroxide de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable
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 ÊTRE 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

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/1/97/030/053

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Insuman Infusat 100

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ETIQUETTE DU FLACON

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Insuman 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

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CONDITIONNEMENT PRIMAIRE / FLACON DE 10 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Insuman Implantable 400 UI/ml, solution pour perfusion

insuline humaine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Un ml contient 400 UI d'insuline humaine (l'équivalent de 14 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : phénol, chlorure de zinc, trométamol, glycérol, poloxamère 171, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et eau pour préparation injectable.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour perfusion
4 000 UI/10 ml
1 flacon
5 flacons

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

A utiliser uniquement avec la pompe implantable Medtronic MiniMed.

Flacon à usage unique

Lire la notice avant utilisation.

Voie intrapéritonéale

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

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

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

ATTENTION DOSAGE ÉLEVÉ

N'utiliser que des solutions claires et incolores.

Insuline à début d'action rapide et courte durée d'action.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Dans la pompe, le médicament est stable 45 jours à 37 °C.
Le remplissage de la pompe peut être effectué jusqu'à la date de péremption.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Flacons non ouverts :
A conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur pour le protéger de la lumière.

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

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

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

EU/1/97/030/202 (1 flacon de 10 ml)
EU/1/97/030/203 (5 flacons de 10 ml)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU FLACON

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

Insuman Implantable 400 UI/ml pour perfusion

insuline humaine

Voie intrapéritonéale

2. MODE D'ADMINISTRATION

A utiliser uniquement avec la pompe implantable Medtronic MiniMed.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

4 000 UI/10 ml

6. AUTRES

DOSAGE ÉLEVÉ

B. NOTICE

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Rapid 100 UI/ml solution injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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 Voir rubrique 4..

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce que Insuman Rapid et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Rapid est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme

Insuman Rapid est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Insuman Rapid est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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). Insuman 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 la glycémie avant, pendant et après une opération chirurgicale.

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

N'utilisez jamais Insuman Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Rapid chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'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.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Rapid

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman 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 Insuman Rapid dans des pompes à insuline – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs. Ne l’utilisez pas non plus dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Comment manipuler les flacons

Insuman 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 autre 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.

Insuman 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.

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 mélangez l’insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d’abord Insuman Rapid dans la seringue avant l’autre insuline. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d’Insuman Rapid que vous n’auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d’Insuman 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 Insuman Rapid
- Si vous avez **oublié une dose d’Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d’insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Rapid et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.**

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 Insuman 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Rapid
- la substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insuman Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles et qui a la consistance de l'eau.

Insuman 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 :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Република България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 est 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Rapid »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose . Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Rapid 40 UI/ml solution injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce qu'Insuman Rapid et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Rapid est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Rapid est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Insuman Rapid est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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). Insuman 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 opération chirurgicale.

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

N'utilisez jamais Insuman Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Rapid chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Rapid

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman 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 Insuman Rapid dans des pompes à insuline – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs. Ne l'utilisez pas non plus dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Comment manipuler les flacons

Insuman 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 autre 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.

Insuman 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.

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, ôter toute bulle d'air. Veiller 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 mélanger l'insuline avec un autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord Insuman Rapid dans la seringue avant l'autre insuline. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Rapid que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Rapid

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Rapid et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.• Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 Insuman 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 (tel qu'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (telle que 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 Insuman Rapid
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insuman Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles et qui a la consistance de l'eau.

Insuman Rapid est fourni en flacon contenant 10 ml de solution (400 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 est 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 telle 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 Insuman,

- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Rapid »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (telles 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, (tels 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose . Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Rapid 100 UI/ml solution injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce qu'Insuman Rapid et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Rapid est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Rapid est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Insuman Rapid est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Rapid

N'utilisez jamais Insuman Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Rapid en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Rapid chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Rapid

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Rapid est une solution destinée à être injectée sous la peau.

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.
.

N'utilisez jamais Insuman Rapid dans des pompes à insuline – des préparations d'insuline spéciales sont disponibles pour de tels dispositifs. Ne l'utilisez pas non plus dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone.

Comment manipuler les cartouches

Insuman Rapid en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.
Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches d'Insuman Rapid doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24 , AllStar ou AllStar PRO 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.

Avant d'utiliser la cartouche, inspectez-la. Ne l'utilisez que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles, 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.
- N'ajouter aucune autre insuline dans la cartouche.
- Ne pas mélanger Insuman Rapid avec un 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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Rapid que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Rapid
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Rapid et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 Insuman 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 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 d'une source de chaleur directe (tel qu'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (telle que 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 Insuman Rapid
- la substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insuman Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles et qui a la consistance de l'eau.

Insuman Rapid est fourni en cartouche contenant 3 ml de solution (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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 est 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique, « Autres médicaments et Insuman Rapid »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (telles 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose . Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Rapid SoloStar 100 UI/ml solution injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez également lire le mode d'emploi d'Insuman Rapid SoloStar, stylo prérempli, avant d'utiliser ce médicament.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, 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.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce qu'Insuman Rapid et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Rapid est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman 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.

Insuman Rapid est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Rapid

N'utilisez jamais Insuman Rapid

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Rapid en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Rapid

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Rapid chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Rapid

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Rapid est injecté sous la peau 15 à 20 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Rapid est une solution destinée à être injectée sous la peau.

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalles 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. Insuman Rapid en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lire attentivement le « mode d'emploi d'Insuman SoloStar » inclus 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, inspectez la cartouche. Ne pas utiliser Insuman Rapid si vous y notez la présence de particules. N'utilisez Insuman 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 glycémie 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament. Insuman Rapid SoloStar, stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre le mélange d'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 jeté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Rapid que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Rapid

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Rapid et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
• **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
• L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
• Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
• 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 (lumière solaire directe 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 Insuman Rapid
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Rapid »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Rapid et contenu de l'emballage extérieur
Insuman Rapid est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles et qui a la consistance de l'eau.

Insuman 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

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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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.

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 Insuman 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 est 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Rapid »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose . Ces traitements sont justifiés 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.

Insuman Rapid SoloStar solution injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi

SoloStar est un 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 intervalles 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 recto de cette notice.

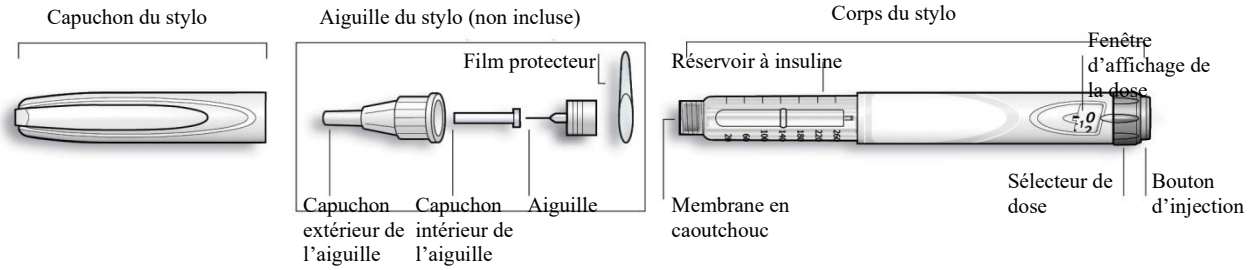


Schéma du stylo

Informations importantes 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 Etape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne 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 votre insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insuman SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insuman 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 (Insuman Rapid), n'utilisez pas ce stylo si l'insuline est trouble, colorée ou avec des particules.

Etape 2. Fixez l'aiguille

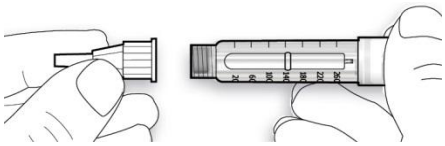
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile pour chaque injection. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

Avant toute utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « mode d'emploi» accompagnant les aiguilles.

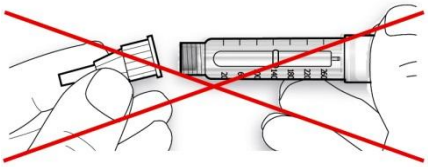
A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans un but illustratif.

A. Retirez le film protecteur d'une aiguille neuve.

B. Alignez l'aiguille avec le stylo et maintenez-la bien droite lorsque vous la fixez sur le stylo (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.

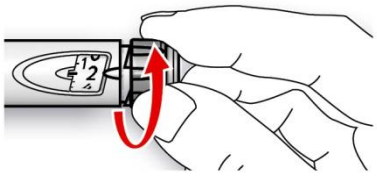


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

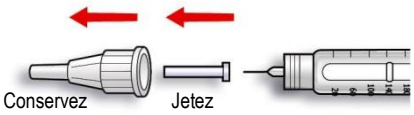
Un test de sécurité doit toujours être effectué avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- 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.



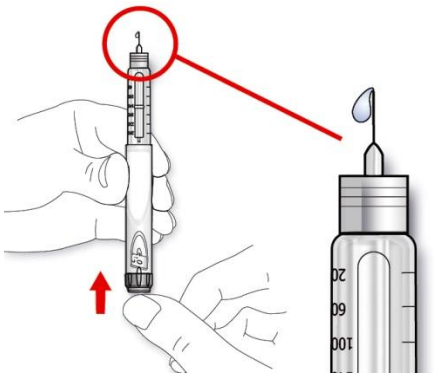
B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



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 le test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

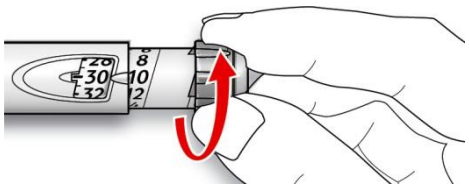
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, 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.



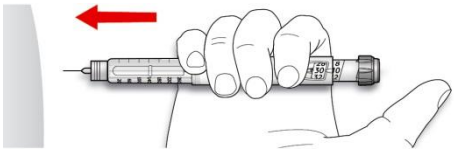
- N’appuyez pas sur le bouton d’injection pendant que vous tournez, sinon de l’insuline sortira.

- 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.

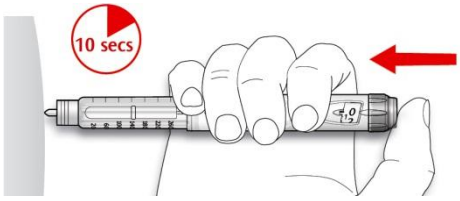
Etape 5. Injectez la dose d’insuline

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 d’insulinea 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

Toujours retirer l’aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- tout risque de contamination et/ou d’infection,
- 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 jamais replacer 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. Suivre 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 jusqu'à température ambiante. 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Basal 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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, si vous avez un doute, 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, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce qu'Insuman Basal et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Basal est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Basal est une solution d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée. L'insuline est sous forme de minuscules cristaux d'insuline protamine.

Insuman Basal est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Basal

N'utilisez jamais Insuman Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions Insuman Basal

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez votre enfant, consultez votre médecin car vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et votre régime alimentaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Basal

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Basal

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Basal contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Basal. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Basal que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Basal

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Basal et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D’autres réactions légères au point d’injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d’informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 Insuman 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 près d’un appareil de chauffage) ou d’une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Basal

La substance active est l’insuline humaine. Un ml d’Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d’Insuman Basal »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Basal et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Basal a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman Basal est fourni en flacons contenant 5 ml de suspension injectable (équivalent à 500 UI) ou 10 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
SanofiS.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 est 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 presque normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Basal »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Basal 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce qu'Insuman Basal et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Basal est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman 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.

Insuman Basal est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Basal

N'utilisez jamais Insuman Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Basal

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Basal

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman Basal nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin des'analyses d'urine,
- vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose d'Insuman 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 ne 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

Insuman Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Basal contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Basal. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Basal que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Basal
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Basal et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 Insuman 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 près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (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 Insuman Basal

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Basal »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Basal et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Basal a un aspect laiteux uniforme, (suspension injectable) sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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

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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Basal »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Basal 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce qu'Insuman Basal et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Basal est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman 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.

Insuman Basal est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Basal

N'utilisez jamais Insuman Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Basal en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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, d'aiguilesetc.,
- 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Basal

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Basal

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les cartouches

Insuman Basal en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.
Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches d'Insuman Basal doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar ou AllStar PRO 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.

Conserver 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 flocons, des particules ou similaires 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.
- N'ajouter aucune autre insuline dans la cartouche.
- Ne pas mélanger l'insuline avec un 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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Basal que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Basal

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Basal et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables

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

- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 Insuman 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 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 d'une source de chaleur directe (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (la lumière solaire directe 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 Insuman Basal
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Basal »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Basal et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Basal a un aspect laiteux uniforme (suspension), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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.emea.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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Basal »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Basal SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez également lire le mode d'emploi d'Insuman Basal SoloStar, en 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.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce qu'Insuman Basal et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Basal est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Basal est une solution 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.

Insuman Basal est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Basal

N'utilisez jamais Insuman Basal

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Basal en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

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

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Basal

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Basal chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Basal

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Basal

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Basal est injecté sous la peau 45 à 60 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Basal est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman Basal dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalles 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. Insuman Basal en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lire attentivement le « mode d'emploi de SoloStar » inclus 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 flocons, des particules ou similaires dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche du stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Toujours utiliser un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament. Insuman Basal SoloStar, en stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre le mélange d'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 jeté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Basal que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Basal

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Basal et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables

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

- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman 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 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 (lumière solaire directe 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 Insuman Basal

La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Basal »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Basal et contenu de l'emballage extérieur

Après mélange, Insuman Basal a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Basal »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Insuman Basal SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi.

SoloStar est un 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 intervalles 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 recto de cette notice.

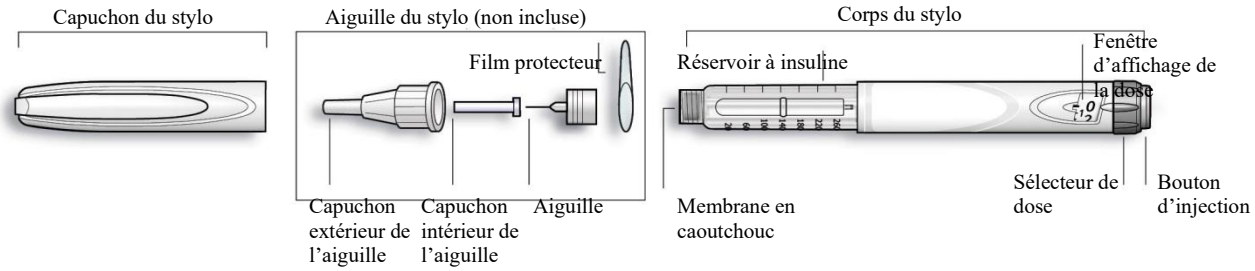


Schéma du stylo

Informations importantes 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 Etape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne 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.

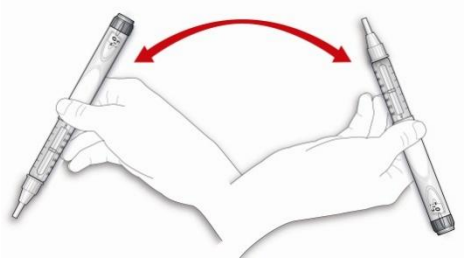
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insuman SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insuman 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 (Insuman Basal ou Insuman 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

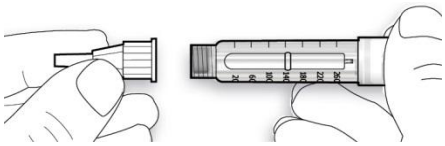
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

Avant toute utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « mode d'emploi » accompagnant les aiguilles.

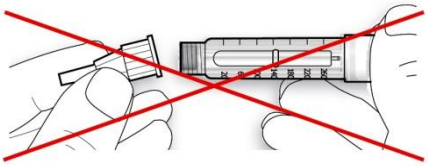
A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans un but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B. Alignez l'aiguille avec le stylo et maintenez-la bien 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.

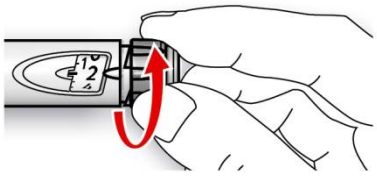


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

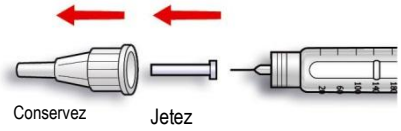
Un test de sécurité doit toujours être effectué avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- 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.



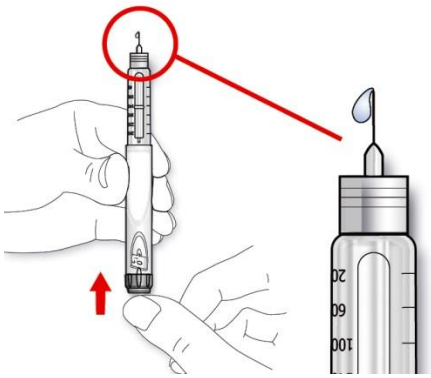
B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



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.



Vous devrez peut-être effectuer ce test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

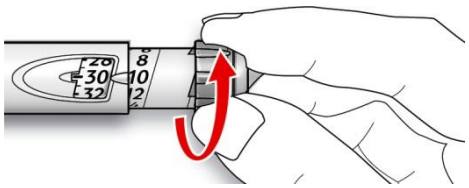
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, l'insuline n'apparaît toujours pas, votre SoloStar peut être endommagé. N'utilisez pas ce SoloStar.

Etape 4. Réglez 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.

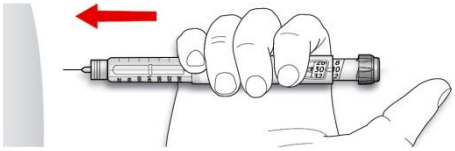


- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante 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.

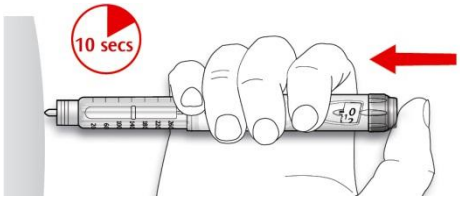
Etape 5. Injectez la dose

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 d'insulinea 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

Toujours retirer l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- tout risque de contamination et/ou d'infection,
- 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 jamais replacer 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. Suivre 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 jusqu'à température ambiante. 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 15
3. Comment utiliser Insuman Comb 15
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 15
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 15 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 15 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insuman Comb 15 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 15

N'utilisez jamais Insuman Comb 15

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 15). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb°15

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 15 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 15

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 15

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 15 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 15 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Comb 15 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Comb 15. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 15 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 15

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 15 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D’autres réactions légères au point d’injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d’informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 15

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 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 Insuman 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 directe 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 Insuman Comb 15

La substance active est l’insuline humaine. Un ml d’Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d’Insuman Comb 15 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 15 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 15 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose . Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 15 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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, si vous avez un doute, 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 15
3. Comment utiliser Insuman Comb 15
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 15
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 15 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 15 est une solution d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insuman Comb 15 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 15

N'utilisez jamais Insuman Comb 15

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Comb 15 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 15). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin**.

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 15

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 15 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la 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 symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 15

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 15

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 15 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 15 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les cartouches

Insuman Comb 15 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches d'Insuman Comb 15 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar ou AllStar PRO 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.

Conserver 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 flocons, des particules ou similaires 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.
- N'ajouter aucune autre insuline dans la cartouche.
- Ne pas mélanger l'insuline avec un 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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 15 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 15
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 15 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 15

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 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 Insuman 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 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 d'une source de chaleur directe (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 15
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 15 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 15 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 15 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 15 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez également lire le mode d'emploi d'Insuman 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 15
3. Comment utiliser Insuman Comb 15
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 15
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 15 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman 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.

Insuman Comb 15 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 15

N'utilisez jamais Insuman Comb 15

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Comb 15 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 15). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 15

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 15 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sontdiminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 15

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 15

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 15 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 15 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman Comb 15 dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalles 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. Insuman Comb 15 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lire attentivement le « mode d'emploi de SoloStar » inclus 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 flocons, des particules ou similaires dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche du stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Toujours utiliser un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament. Insuman Comb 15 SoloStar, stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre le mélange d'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 jeté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 15 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 15

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 15 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)

- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables

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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipoherptrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 15

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 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 15
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 15 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 15 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 15 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 des capacités 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 15 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Insuman Comb 15 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi.

SoloStar est un 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 intervalles 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, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché figurant au recto de cette notice.

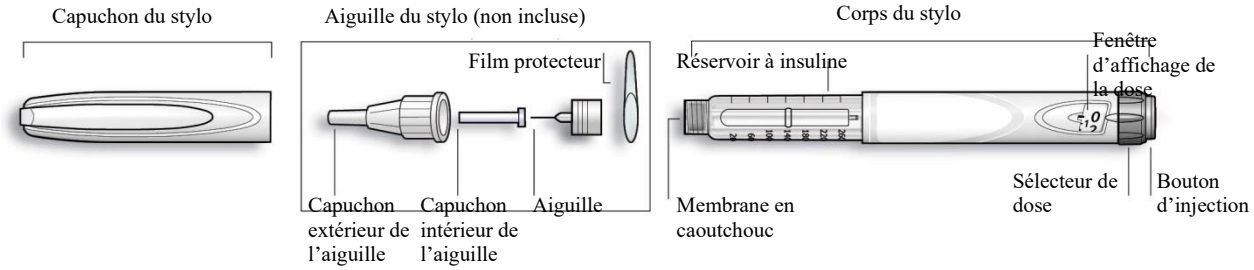


Schéma du stylo

Informations importantes 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 Etape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne 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.

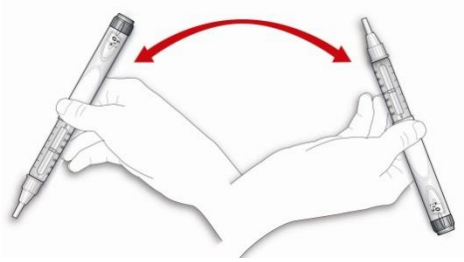
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insuman SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insuman 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 (Insuman Basal ou Insuman 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

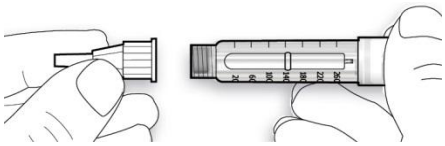
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

Avant toute utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « mode d'emploi » accompagnant les aiguilles.

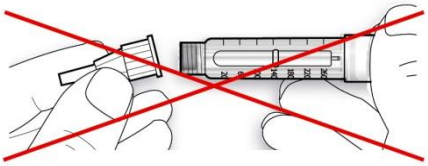
A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

C. Alignez l'aiguille avec le stylo et maintenez-la bien 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.

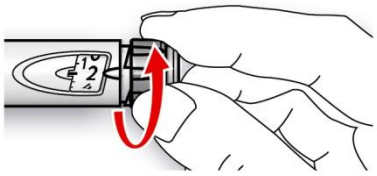


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

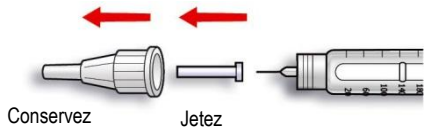
Un test de sécurité doit toujours être effectué avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- 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.



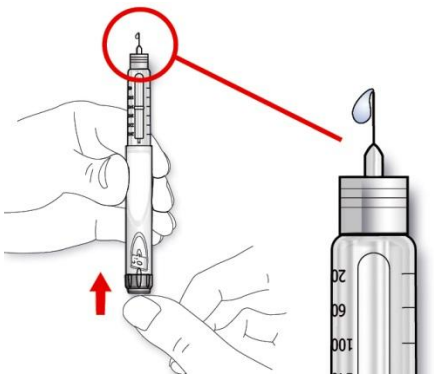
F. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



G. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut.

H. Tapotez le réservoir à insuline Afin que toutes les bulles d'air remontent vers l'aiguille.

I. Appuyez à fond sur le bouton d'injection. Vérifiez que de l'insuline sort de l'extrémité de l'aiguille.



Vous devrez peut-être effectuer ce test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

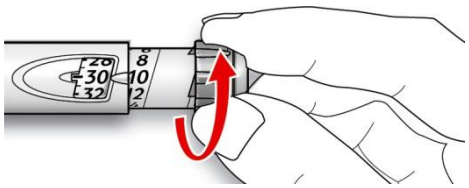
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, 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.

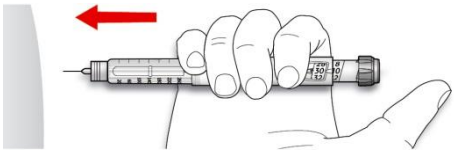


- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante 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.

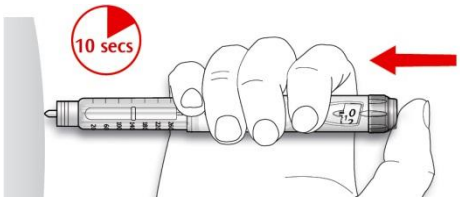
Etape 5. Injectez la dose

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 d'insulinea 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

Toujours retirer l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- tout risque de contamination et/ou d'infection,
- 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 jamais replacer 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. Suivre 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 jusqu'à température ambiante. 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 25
3. Comment utiliser Insuman Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 25 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 25 est une solution d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insuman Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 25

N'utilisez jamais Insuman Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 25). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb°25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 25 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 25

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 25

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Comb 25 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 du flacon.

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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Comb 25. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 25 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 25
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman Comb 25** 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 25 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D’autres réactions légères au point d’injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d’informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 25

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 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 Insuman 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 (par exemple près d’un appareil de chauffage) ou d’une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 25
- La substance active est l’insuline humaine. Un ml d’Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d’Insuman Comb 25 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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.

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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 25 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 25 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 25
3. Comment utiliser Insuman Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 25 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 25 est une solution d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insuman Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 25

N'utilisez jamais Insuman Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 25). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb°25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 25 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 25

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 25

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Comb 25 contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 du flacon.

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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous..

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Comb 25. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 25 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 25

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 25 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans

une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 25

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 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 Insuman 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 25

- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 25 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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.

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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 des capacités 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 25 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 25 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 25
3. Comment utiliser Insuman Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 25 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 25 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insuman Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 25

N'utilisez jamais Insuman Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Comb 25 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 25). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb°25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 25 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 25

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 25

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les cartouches

Insuman Comb 25 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.
Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches d'Insuman Comb 25 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar ou AllStar PRO 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.
Conserver 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 flocons, des particules ou similaires 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.
- N'ajouter aucune autre insuline dans la cartouche.
- Ne pas mélanger l'insuline avec un 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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 25 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 25
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 25 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables

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

- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée

- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 25

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 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 Insuman 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 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 d'une source de chaleur directe (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 25
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 25 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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.

- 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 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 25 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 25 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez également lire le mode d'emploi d'Insuman 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.

Contenu cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 25
3. Comment utiliser Insuman Comb 25
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 25
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 25 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman 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.

Insuman Comb 25 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 25

N'utilisez jamais Insuman Comb 25

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions
Insuman Comb 25 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 25). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 25

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 25 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 25

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 25

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 25 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 25 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman Comb 25 dans une veine (vaisseau sanguin).

SoloStar délivre des doses d'insuline allant de 1 à 80 unités, par intervalles 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. Insuman Comb 25 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lire attentivement le « mode d'emploi de SoloStar » inclus 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 flocons, des particules ou similaires dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche du 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 glycémie 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament. Insuman Comb 25 SoloStar, stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre le mélange d'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 jeté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 25 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 25

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 25 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
• **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
• L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
• Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
• 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 25

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 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 25

- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 25 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 25 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 25 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 25 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Insuman Comb 25 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi.

SoloStar est un 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 intervalles 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, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché figurant au recto de cette notice.

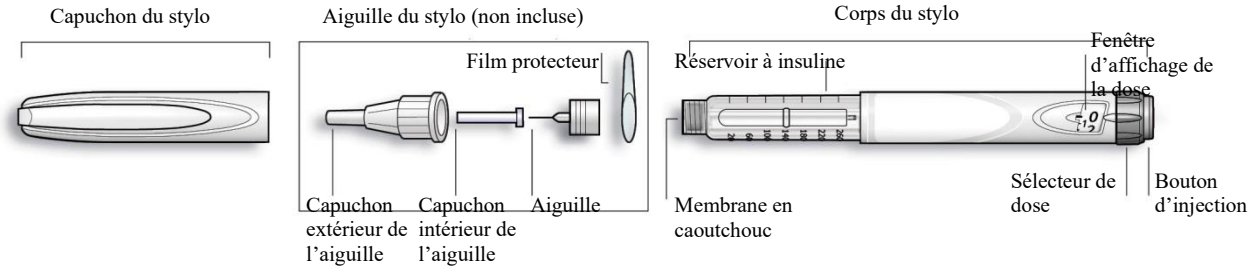


Schéma du stylo

Informations importantes 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 Etape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne 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.

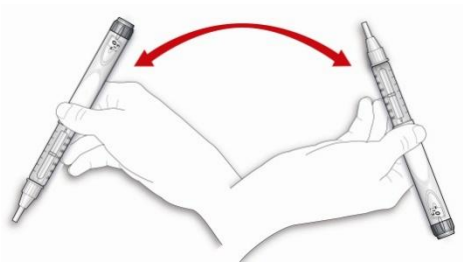
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insuman SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insuman 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 (Insuman Basal ou Insuman 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

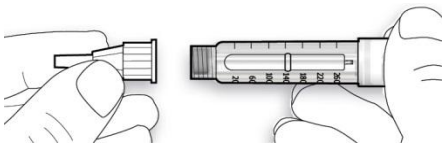
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

Avant toute utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « mode d'emploi » accompagnant les aiguilles.

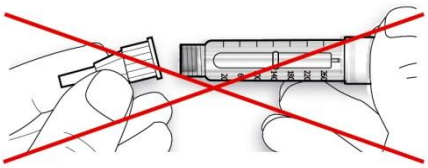
A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans un but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

B. Alignez l'aiguille avec le stylo et maintenez-la bien 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.

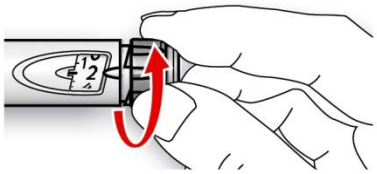


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

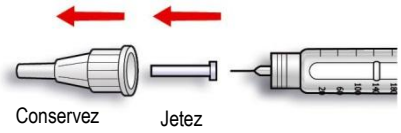
Un test de sécurité doit toujours être effectué avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- 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.



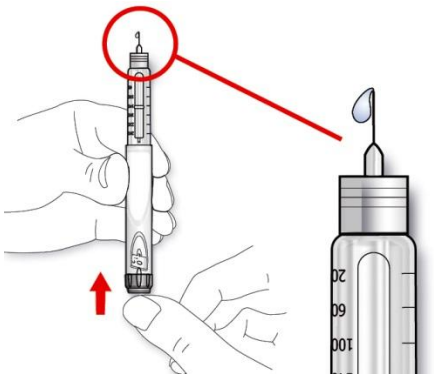
B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



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.



Vous devrez peut-être effectuer ce test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

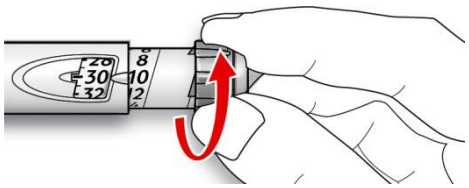
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, 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.



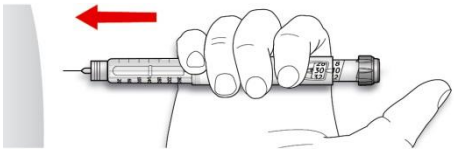
- N’appuyez pas sur le bouton d’injection pendant que vous tournez, sinon de l’insuline sortira.

- 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.

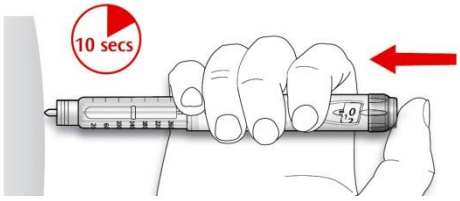
Etape 5. Injectez la dose

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 d’insulinea 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

Toujours retirer l’aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- tout risque de contamination et/ou d’infection,
- 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 jamais replacer 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. Suivre 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 jusqu'à température ambiante. 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 30
3. Comment utiliser Insuman Comb 30
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 30
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 30 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 30 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insuman Comb 30 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 30

N'utilisez jamais Insuman Comb 30

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 30). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 30

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 30 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 30

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 30

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 30 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 30 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Comb 30 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 du flacon.

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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Comb 30. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne pas mélanger des insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 30 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 30 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 30

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 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 Insuman 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 30
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 30 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu’est-ce que Insuman Comb 30 et contenu de l’emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 30 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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.

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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l’étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 (EMA) 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 30 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 30 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 30
3. Comment utiliser Insuman Comb 30
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 30
6. Contenu de l'emballage et autres informations

Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 30 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 30 est une préparation d'insuline dont l'action débute progressivement et est de longue durée.

Insuman Comb 30 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 30

N'utilisez jamais Insuman Comb 30

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Comb 30 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 30). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 30

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 30 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 30

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 30

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 30 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 30 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les cartouches

Insuman Comb 30 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.
Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches d'Insuman Com 30 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar ou AllStar PRO 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.
Conserver 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 flocons, des particules ou similaires 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.
- N'ajouter aucune autre insuline dans la cartouche.
- Ne pas mélanger l'insuline avec un 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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 30 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 30
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 30 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 30

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 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 Insuman 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 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 d'une source de chaleur directe (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 30

- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 30 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 30 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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.

- 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 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 30 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 30 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez également lire le mode d'emploi d'Insuman 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 30
3. Comment utiliser Insuman Comb 30
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 30
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 30 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman 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.

Insuman Comb 30 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 30

N'utilisez jamais Insuman Comb 30

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Comb 30 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 30). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 30

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 30 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 30

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 30

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 30 est injecté sous la peau 30 à 45 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 30 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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.Insuman Comb 30 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.
Lire attentivement le « mode d'emploi de SoloStar » inclus 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 flocons, des particules ou similaires dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche du 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 glycémie 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament. Insuman Comb 30 SoloStar, stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre le mélange d'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 jeté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 30 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 30
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 30 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 30

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 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 30
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 30 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 30 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 30 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 30 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Insuman Comb 30 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi.

SoloStar est un 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, parlez-en 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 intervalles 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, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché figurant au recto de cette notice.

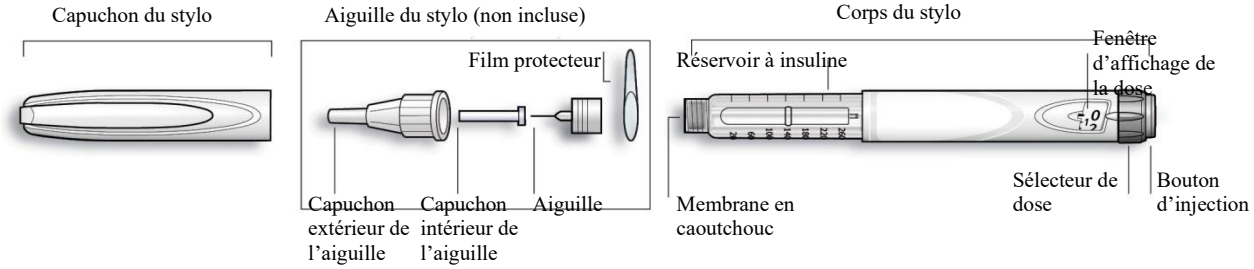


Schéma du stylo

Informations importantes 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 Etape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne 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.

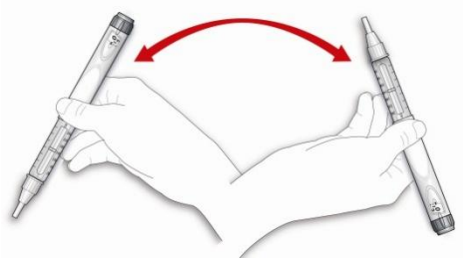
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insuman SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insuman 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 (Insuman Basal ou Insuman 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

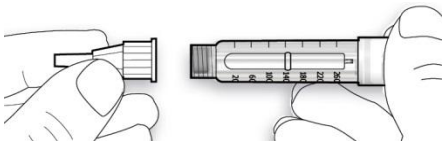
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

Avant toute utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « mode d'emploi » accompagnant les aiguilles.

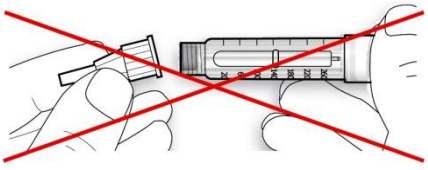
A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans but illustratif.

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.

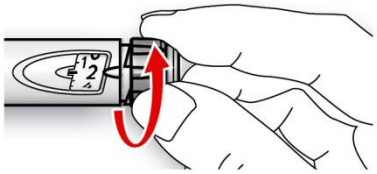


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

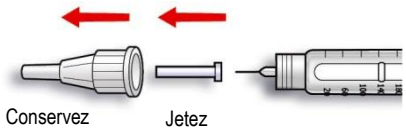
Un test de sécurité doit toujours être effectué avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- 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.



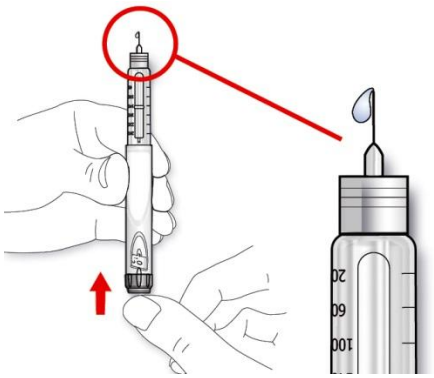
B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



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.



Vous devrez peut-être effectuer ce test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

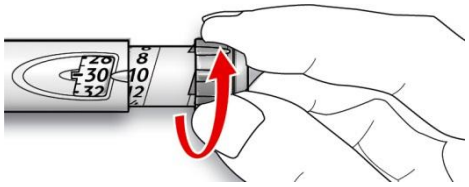
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, 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.



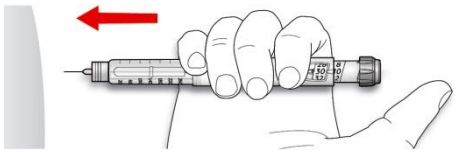
- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.

- 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.

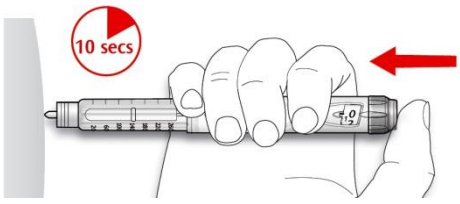
Etape 5. Injectez la dose

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 d'insulinea 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 d'insuline aura été injecté.

Etape 6. Retirez et jetez l'aiguille

Toujours retirer l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- tout risque de contamination et/ou d'infection,
- 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 jamais replacer 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. Suivre 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 jusqu'à température ambiante. 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 50
3. Comment utiliser Insuman Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 50 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 50 est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de durée modérément longue.

Insuman Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 50

N'utilisez jamais Insuman Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 50). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 50 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 50

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Comb 50 contient 100 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (100 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 du flacon.

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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Comb 50. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne mélangez pas d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 50 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 50
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 50 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie)ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 50

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 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 Insuman 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 50
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 50 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 50 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 50 40 UI/ml suspension injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 50
3. Comment utiliser Insuman Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 50 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 50 est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de durée modérément longue.

Insuman Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 50

N'utilisez jamais Insuman Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 50). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 50 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 50

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les flacons

Insuman Comb 50 contient 40 UI d'insuline par ml. Seules les seringues conçues pour cette concentration d'insuline (40 UI/ml) doivent être utilisées. Les seringues ne doivent contenir aucun autre 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 du flacon.

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 flocons, des particules ou similaires 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament sauf avec des préparations d'insuline humaine comme détaillé ci-dessous.

Insuman 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, prélevez d'abord l'autre insuline dans la seringue avant Insuman Comb 50. Injectez immédiatement après avoir procédé au mélange. Ne mélangez pas d'insulines de concentration différente (par exemple 100 UI/ml et 40 UI/ml).

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 50 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 50

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 50 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans

une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires

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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 50

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 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 Insuman 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 50

- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 50, a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 50 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 50 100 UI/ml suspension injectable en cartouche
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 50
3. Comment utiliser Insuman Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 50 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Comb 50 est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de durée modérément longue.

Insuman Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 50

N'utilisez jamais Insuman Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Comb 50 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 50). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 50 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 50

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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 pas dans des pompes à insuline ou d'autres pompes de perfusion, d'autres insulines sont disponibles pour de tels dispositifs.

Comment manipuler les cartouches

Insuman Comb 50 en cartouches ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Pour vous assurer d'obtenir la dose exacte, les cartouches d'Insuman Comb 50 doivent être utilisées uniquement avec les stylos suivants :
- JuniorSTAR qui délivre des doses par paliers de 0,5 unité
- ClikSTAR, Tactipen, Autopen 24, AllStar ou AllStar PRO 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.

Conserver 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 flocons, des particules ou similaires 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.
- N'ajouter aucune autre insuline dans la cartouche.
- Ne pas mélanger l'insuline avec un 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 (à cause de défauts mécaniques) il doit être jeté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 50 que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 50
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 50 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables

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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.
- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 50

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 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 Insuman 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 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 d'une source de chaleur directe (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 50
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 50 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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 Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 50 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Comb 50 SoloStar 100 UI/ml suspension injectable en stylo prérempli
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous. Veuillez également lire le mode d'emploi d'Insuman 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.

Contenu de cette notice

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Comb 50
3. Comment utiliser Insuman Comb 50
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Comb 50
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Comb 50 est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman 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.

Insuman Comb 50 est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Comb 50

N'utilisez jamais Insuman Comb 50

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Insuman Comb 50 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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.

Modifications cutanées au site d'injection :
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour prévenir des modifications cutanées telles que des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs (voir Comment utiliser Insuman Comb 50). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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, d'aiguilles 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Comb 50

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Comb 50 chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Comb 50

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Comb 50 est injecté sous la peau 20 à 30 minutes avant un repas.

Mode d'administration

Insuman Comb 50 est un liquide (suspension) destiné à être injecté sous la peau.

Ne PAS injecter Insuman 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.
Insuman Comb 50 en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Veuillez consulter votre médecin si vous devez employer une autre méthode pour vous injecter de l'insuline.

Lire attentivement le « mode d'emploi de SoloStar » inclus 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 flocons, des particules ou similaires dans la suspension, sur les parois ou dans le fond de la cartouche du stylo. Utilisez alors un autre stylo dont la suspension reste uniforme après mélange.

Toujours utiliser un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie 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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament. Insuman Comb 50 SoloStar, stylo prérempli, n'est pas conçu pour permettre le mélange d'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 jeté, et un nouveau SoloStar doit être utilisé.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Comb 50 que vous n'auriez dû

- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Comb 50

- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Comb 50 et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
• **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
• L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
• Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
• 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.

- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Comb 50

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 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 (entrer 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 d'une source de chaleur directe (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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 Insuman Comb 50

- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman 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 « Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Comb 50 »), acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Comb 50 et contenu de l'emballage extérieur
Après mélange, Insuman Comb 50 a un aspect laiteux uniforme (suspension injectable), sans agrégats, flocons ou particules visibles.

Insuman 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 (EMEA) 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 Insuman 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 Insuman 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 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 qu'Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Comb 50 »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Insuman Comb 50 SoloStar suspension injectable en stylo prérempli. Mode d'emploi

SoloStar est un 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 intervalles 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, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché figurant au recto de cette notice.

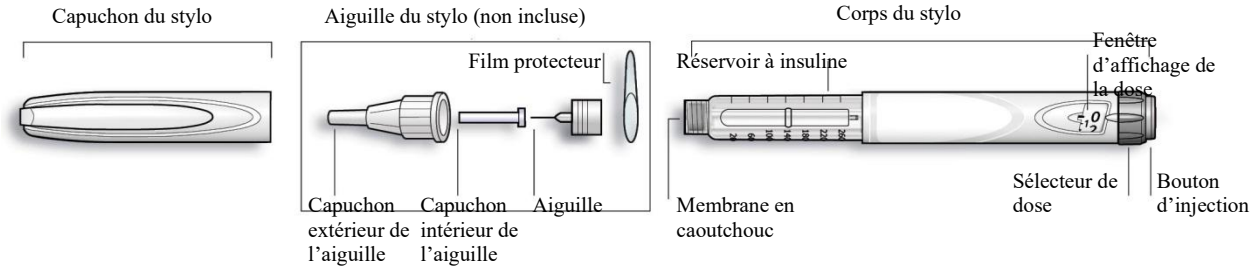


Schéma du stylo

Informations importantes 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 Etape 3).
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne 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.

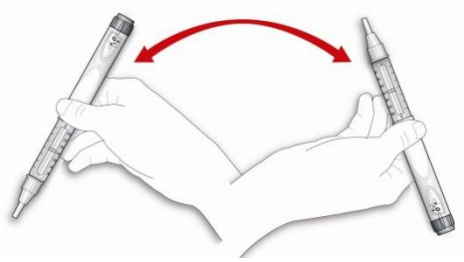
Etape 1. Vérifiez l'insuline

A. Vérifiez l'étiquette de votre SoloStar afin de vous assurer que vous utilisez la bonne insuline. Le stylo Insuman SoloStar est blanc avec un bouton d'injection de couleur. La couleur du bouton d'injection sera variable en fonction du type d'insuline Insuman 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 (Insuman Basal ou Insuman 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

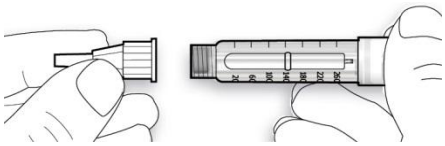
Utilisez toujours une aiguille neuve stérile avant chaque utilisation. Cette mesure sert à prévenir tout risque de contamination ou d'obstruction de l'aiguille.

Avant toute utilisation d'une aiguille, lisez attentivement le « mode d'emploi» accompagnant les aiguilles.

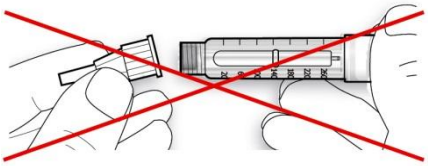
A noter : les aiguilles sont présentées uniquement dans un but illustratif.

A. Retirez le film protecteur de l'aiguille neuve.

D. Alignez l'aiguille avec le stylo et maintenez-la 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.

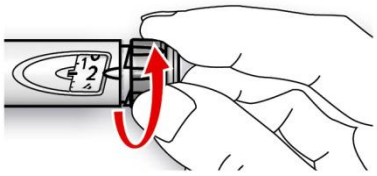


Etape 3. Effectuez un test de sécurité

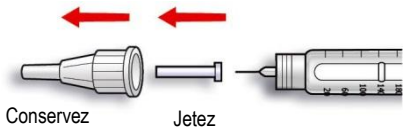
Un test de sécurité doit toujours être effectué avant chaque injection. Celui-ci vous permettra de vous assurer que la bonne dose vous sera délivrée en :

- 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.



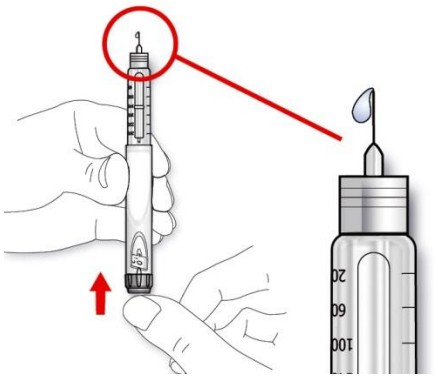
B. Retirez le capuchon extérieur de l'aiguille et gardez-le afin de retirer l'aiguille usagée après l'injection. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille et jetez-le.



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.



Vous devrez peut-être effectuer ce test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline n'apparaisse.

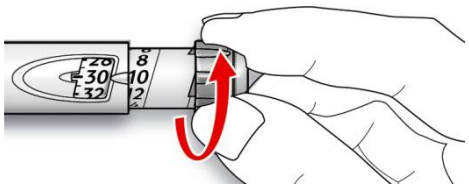
- Si aucune insuline n'apparaît, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et réessayez.
- Si même après avoir changé l'aiguille, 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.

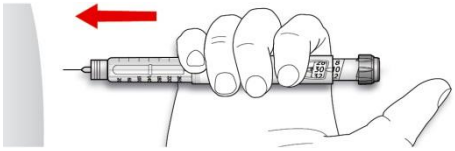


- N'appuyez pas sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira.
- Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose en tournant. Dans ce cas, vous pouvez soit injecter l'insuline restante 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.

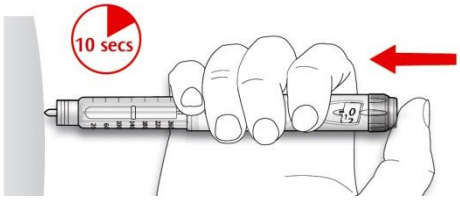
Etape 5. Injectez la dose

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 d'insulinea 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

Toujours retirer l'aiguille après chaque injection et conserver SoloStar sans aiguille fixée dessus. Cette mesure préviendra :

- tout risque de contamination et/ou d'infection,
- 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 jamais replacer 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. Suivre 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 jusqu'à température ambiante. 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.

Notice : Informations pour l'utilisateur

Insuman Infusat 100 UI/ml solution injectable en flacon
Insuline humaine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Contenu de cette notice

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

1. Qu'est-ce que Insuman Infusat et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Infusat est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Infusat est une préparation d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée.

Insuman Infusat ne doit être utilisé que dans les pompes à insuline adaptées à cette insuline.

Insuman Infusat est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang de patients qui souffrent de diabète sucré et ont besoin d'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 Insuman Infusat

N'utilisez jamais Insuman Infusat

Si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser Insuman 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.

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

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 avec votre pompe,
- 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 beaucoup 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. **Veillez à contacter très rapidement un médecin.**

Si vous souffrez 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 Insuman Infusat

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang, ou les deux 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 médicament.

Informez votre médecin ou votre 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 utilisés 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.

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 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.

Insuman 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 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'Insuman Infusat chez la femme enceinte.

Si vous allaitez, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :
- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Insuman Infusat 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 Insuman Infusat

Posologie

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de 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'Insuman 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'Insuman 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 ne 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

Insuman Infusat est un liquide (suspension) destiné à être injecté 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 dans des pompes péristaltiques équipées de sondes en silicone. Les situations où vous ne pouvez pas débuter ou poursuivre l'utilisation de pompes à insuline sont décrites dans les modes d'emploi de ces pompes.

Comment manipuler les flacons

Insuman Infusat 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.

Insuman 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.

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 mélangez l'insuline avec aucun autre médicament. Insuman 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. Pour ce faire, il vous faut donc des seringues et des aiguilles d'injection. Cependant, vous ne devez utiliser que des seringues graduées pour une concentration d'insuline de 100 UI (Unités Internationales) par ml.

Si vous avez utilisé plus d'Insuman Infusat que vous n'auriez dû
- Si vous avez **injecté une dose trop importante d'Insuman 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 Insuman Infusat
- Si vous avez **oublié une dose d'Insuman 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 Insuman 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 Insuman 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, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection pour éviter les erreurs entre Insuman Infusat et d'autres insulines.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- **Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse** (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).** Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie ou de 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.

Autres effets indésirables
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
- Urticaire au site d'injection (éruption cutanée avec démangeaisons)

Effets indésirables de fréquence indéterminée
- 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

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 (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour éviter de telles modifications cutanées.
- Réactions allergiques et cutanées

D'autres réactions légères au point d'injection (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.

- Anticorps anti-insuline

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.

Déclaration des effets secondaires
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. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Insuman Infusat

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 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 Insuman 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 (par exemple près d'un appareil de chauffage) ou d'une source lumineuse directe (lumière solaire directe 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.

Insuman 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 Insuman Infusat
- La substance active est l'insuline humaine. Un ml d'Insuman Infusat contient 100 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont : phénol, chlorure de zinc, trométamol, poloxamère 171, glycérol, hydroxide de sodium, acide chlorhydrique (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est-ce que Insuman Infusat et contenu de l'emballage extérieur
Insuman Infusat est une solution injectable claire, incolore, sans particules solides visibles et qui a la consistance de l'eau.

Insuman 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 :

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
Aventis Pharma NorgeAS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

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 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 Insuman 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,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman 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 d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Infusat »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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. Arrêtez votre perfusion d'insuline (si nécessaire en retirant l'aiguille) au moins jusqu'à ce que vous vous sentiez de nouveau parfaitement alerte. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que 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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.

Notice : Information de l'utilisateur

Insuman Implantable 400 UI/ml, solution pour perfusion
Insuline humaine

Cette notice est disponible dans la langue de votre pays sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : http://www.ema.europa.eu/. Sinon, vous pouvez prendre contact avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché cité à la fin de cette notice.

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 ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin 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 Insuman Implantable et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Insuman Implantable
3. Comment utiliser Insuman Implantable
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Insuman Implantable
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Insuman Implantable et dans quel cas est-il utilisé

La substance active contenue dans Insuman Implantable est l'insuline humaine, qui est produite par biotechnologie et est identique à l'insuline de l'organisme.

Insuman Implantable est une solution d'insuline dont l'action débute rapidement et est de courte durée. Comme il est utilisé avec une pompe à insuline implantable, Insuman Implantable sera perfusé en continu dans votre corps et peut donc remplacer une insuline de longue durée d'action.

Insuman Implantable (400 UI/ml) contient 4 fois plus d'insuline dans 1 ml que l'insuline standard (100 UI/ml). Cela signifie qu'Insuman Implantable est plus concentré que l'insuline standard.

Insuman Implantable est utilisé pour diminuer le taux élevé de sucre dans le sang chez les patients adultes qui souffrent d'une certaine forme de diabète (diabète sucré de type 1). Ces patients qui ne sont pas suffisamment contrôlés malgré un traitement intensif avec de l'insuline (y compris de l'insuline injectée sous leur peau (injections quotidiennes multiples ou pompe à insuline)).
Le diabète sucré est une maladie dans laquelle votre corps ne peut pas produire suffisamment d'insuline pour contrôler le taux de glucose dans le sang.
Insuman Implantable doit être utilisé uniquement avec la pompe Medtronic MiniMed qui est implantée sous la peau de votre ventre et qui perfuse votre insuline en continu.

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

N'utilisez pas Insuman Implantable :

- si vous êtes allergique à l'insuline ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (répertoriés à la rubrique 6).
- par d'autres voies d'administration (par exemple, injection).

N'utilisez pas la pompe implantable Medtronic MiniMed :
- si vous êtes allergique aux alliages de titane, aux polysulfones ou aux matières siliconées qui sont utilisés dans les éléments implantés de la pompe.
- avec des insulines autres qu'Insuman Implantable.
- chez des adolescents n'ayant pas atteint leur taille adulte.
- si vous résidez à une altitude supérieure à 2 439 mètres.

Avertissements et précautions
Informez votre médecin si vous êtes malade ou si vous souffrez de troubles mentaux vous rendant incapable de faire des changements sur votre pompe en fonction de votre glycémie ou de prendre les mesures nécessaires si vous avez des problèmes avec votre pompe.

Avant de pouvoir utiliser la pompe implantable Medtronic MiniMed, vous recevrez une formation. Cette formation portera sur cette pompe à insuline implantable, son utilisation et la gestion des situations particulières, comme l'hypoglycémie ou l'hyperglycémie. Par ailleurs, vous devez lire et suivre les instructions contenues dans le Manuel patient qui accompagne la pompe implantable Medtronic MiniMed.
Ne pas utiliser Insuman Implantable avec d'autres seringues ou pompes (externes ou implantables) que la pompe implantable fournie par Medtronic MiniMed.

Suivez rigoureusement les instructions relatives à la posologie, la surveillance (tests sanguins et/ou urinaires), l'alimentation et l'activité physique (exercices physiques) convenues avec votre médecin.

Si vous devez subir des examens radiologiques fréquents (par exemple IRM ou ultrasons), parlez-en à votre médecin.

Si vous êtes allergique à ce médicament ou aux insulines animales, parlez-en à votre médecin.

Hypoglycémie
Des taux de glucose dans le sang bas (hypoglycémie) peuvent survenir si vous administrez trop d'insuline.
Si vous présentez des taux de glucose dans le sang très bas, cela peut indiquer un problème avec votre pompe. Si cela arrive, contactez immédiatement votre médecin qui est formé pour faire des recherches sur votre pompe.
Vous devez surveiller rigoureusement votre taux de glycémie les jours de remplissage. Pendant une procédure de remplissage, une très petite quantité d'Insuman Implantable peut être déposée par voie sous-cutanée, entraînant éventuellement des taux de glucose dans le sang bas.

Hyperglycémie
Il est possible que l'insuline provoque un blocage de la pompe implantable. Vous devez surveiller votre taux de glucose dans le sang au moins 4 fois par jour pour détecter et prévenir des taux de glycémie élevés dus à un dysfonctionnement de la pompe. Si vous présentez une hyperglycémie sévère (glucose dans le sang très élevé), une acidocétose (accumulation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses plutôt que le sucre) ou un coma, cela peut indiquer un problème avec la pompe. Si vous remarquez une hausse rapide de votre taux de glucose dans le sang qui ne réagit pas à un bolus d'insuline, contactez immédiatement votre médecin. Il/elle est formé(e) pour effectuer des recherches sur la pompe. En cas de dysfonctionnement de la pompe, vous devez toujours avoir à disposition des dispositifs d'injection (par exemple, seringue ou stylo) et de l'insuline injectable par voie sous-cutanée. Pour éviter ce type de problème de pompe, votre médecin vous verra en consultation environ tous les 6 mois pour rincer votre pompe.

Si votre pompe est endommagée ou si votre Communicateur Personnel de la Pompe (PPC) est endommagé ou perdu, voyez avec votre médecin ce que vous devez faire en cas de dysfonctionnement de votre pompe.

Site d'implantation de la pompe
Une infection de la poche de la pompe (où est placée la pompe), une érosion de la peau au niveau du site d'implantation de la pompe et une mauvaise cicatrisation du site d'incision peuvent apparaître. Si vous remarquez une douleur, une rougeur ou un gonflement de la zone où est implantée la pompe, contactez votre médecin.

Réaction hépatique
L'administration d'insuline par la pompe peut entraîner une infiltration de graisses dans le foie au niveau d'emplacements uniques et bien délimités (stéatose hépatique focale). Cela est le cas lorsque l'embout de votre cathéter est fixé très près de votre foie. Ce phénomène devrait être réversible et sans conséquence sur votre santé si votre cathéter est repositionné ou votre perfusion d'insuline arrêtée (voir rubrique 4).

Anticorps anti-insuline
L'administration d'insuline par perfusion continue dans le corps peut entraîner l'organisme à fabriquer des anticorps dirigés contre l'insuline (des substances qui agissent contre l'insuline). Cela pourrait nécessiter un changement de votre dose d'insuline (voir rubrique 4).

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
Discuter avec votre médecin des mesures à prendre si vous prévoyez de :
- résider à une altitude supérieure à 2 439 mètres
- voyager à une altitude supérieure à 2 439 mètres autrement que par avion commercial
- plonger à plus de 7,6 mètres.

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :
- disponibilité de votre insuline et établissement hospitalier capable de remplacer Insuman Implantable dans le pays où vous vous rendez,
- qui contacter en cas de problème technique avec votre pompe,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- problèmes possibles dûs au changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités.
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence si vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures
Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter d'autres soins (par exemple tests urinaires ou sanguins) :
- 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. **Veillez à contacter rapidement un médecin.**

Parce que vous souffrez de diabète de type 1 (un diabète insulinodépendant), n'arrêtez pas votre insuline. Si vous arrêtez de prendre votre insuline, cela pourrait conduire à un taux de glucose dans votre sang très élevé. Vous devez également vous assurer de prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours vos proches et vos soignants que vous avez besoin d'insuline.

Enfants et adolescents
Il n'y a pas d'expérience avec Insuman Implantable chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. En raison de la taille importante de la pompe, elle ne doit pas être implantée chez les adolescents n'ayant pas atteint leur taille adulte.

Autres médicaments et Insuman Implantable

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Vous pouvez avoir besoin d'ajuster votre dose d'insuline afin d'éviter les taux de glucose dans le sang trop faibles ou trop élevés. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre médicament.

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère 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 utilisés 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.

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). Ces médicaments sont destinés au traitement des troubles mentaux et affectent votre façon de penser, ressentir ou agir.

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 les 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 infirmier/ère.

Insuman Implantable 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 une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.
Il n'y a pas de données cliniques sur l'utilisation d'Insuman Implantable dans une pompe implantable chez la femme enceinte.

Prévenez votre médecin en cas de désir de grossesse, ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier votre dose 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, consultez votre médecin car des adaptations de vos doses d'insuline et de votre régime alimentaire peuvent être nécessaires.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées 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 la conduite automobile ou l'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.

Informations importantes concernant certains composants d'Insuman Implantable

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, il est donc considéré comme sans sodium.

3. Comment utiliser Insuman Implantable ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre infirmier/ère en cas de doute.

Insuman Implantable sera prescrit par un médecin ayant reçu une formation sur l'utilisation de la pompe implantable Medtronic Minimed.

Selon votre mode de vie et vos résultats d'analyse glycémique (glucose), votre médecin :
- déterminera la dose quotidienne d'Insuman Implantable nécessaire,
- vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine,

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 ne 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.

L'insuline dans votre pompe doit être remplacée tous les 40 à 45 jours par une nouvelle insuline. Ne pas dépasser ces délais. Contactez votre médecin immédiatement si vous n'êtes pas en mesure de vous rendre à l'hôpital ou en clinique pour remplacer l'insuline dans votre pompe. Selon vos besoins, il est possible que vous deviez remplacer votre insuline plus tôt.

La pompe n'est pas reliée à un glucomètre. Vous devez avoir une bonne gestion de votre diabète et mesurer votre glycémie au moins 4 fois par jour pour vérifier votre glycémie et déterminer vos doses d'insuline.

Une partie de la dose quotidienne d'insuline est perfusée en continu par la pompe implantable Medtronic MiniMed tandis que la partie restante de la dose quotidienne est administrée par vous, à l'aide de la même pompe, sous forme de bolus avant les repas. La quantité d'insuline est constamment surveillée par le biais du PPC qui communique avec la pompe via des ondes radio.

Mode d'administration
Insuman Implantable ne doit être utilisé qu'avec la pompe implantable Medtronic MiniMed. Insuman Implantable ne doit pas être utilisé avec un autre type de dispositif d'injection (par exemple, seringues).

La pompe implantable Medtronic MiniMed, qui est implantée sous la peau de votre ventre, perfuse votre insuline en continu (perfusion intrapéritonéale continue). Vous entrerez à l'hôpital pour l'implantation de votre pompe implantable Medtronic MiniMed dans votre ventre par voie chirurgicale. Le système de la pompe sera également programmé et testé avant votre sortie de l'hôpital.

Toutes les opérations liées à la pompe (telles que remplissage de la pompe, rinçage de la pompe, recherches sur la pompe pour vérifier que votre pompe fonctionne correctement) sont réalisées à l'aide de procédures stériles pour éviter le risque d'infection. Des infections autour du site d'implantation de la pompe peuvent nécessiter le retrait de la pompe (explantation de la pompe).

Remplissage de la pompe

Comment manipuler les flacons ?
Votre médecin manipulera les flacons d'insuline et dispose des accessoires (par exemple, seringues et aiguilles de remplissage) et de l'équipement nécessaires pour remplir votre pompe implantable.

Le remplissage de la pompe est une procédure stérile qui doit être réalisée en milieu hospitalier ou en clinique. L'insuline non utilisée dans la pompe sera retirée et la pompe sera remplie d'insuline fraîche. L'insuline dans votre pompe doit être remplacée tous les 40 à 45 jours par une nouvelle insuline, ou plus tôt selon vos besoins d'insuline. Les alarmes du PPC de votre pompe vous alerteront en cas de niveau bas du réservoir. Ne dépassez pas ce délai (45 jours) et contactez votre médecin immédiatement si vous n'êtes pas en mesure de vous rendre à l'hôpital ou en clinique pour remplacer l'insuline dans votre pompe.
Vous devez surveiller rigoureusement votre taux de glycémie les jours de remplissage. Pendant cette procédure, une très petite quantité d'Insuman Implantable peut être déposée sous votre peau, entraînant éventuellement des taux de glycémie bas.

Blocage de la pompe
Des dépôts d'insuline peuvent obstruer la pompe. Si vous devez augmenter votre insuline pour maintenir votre glycémie ou si vous présentez une hyperglycémie réfractaire, cela peut indiquer un problème avec la pompe. Vous devez contacter immédiatement votre médecin. Il/elle est formé(e) pour effectuer des interventions sur la pompe qui sont nécessaires pour s'assurer que votre pompe fonctionne correctement. Pour éviter des problèmes de pompe, votre médecin vous verra en consultation environ tous les 6 mois pour rincer votre pompe.

Si vous utilisez plus d'Insuman Implantable que vous ne devriez
Votre médecin programmera les limites de dose maximales dans votre PPC.
Si vous tentez de vous administrer plus de 2,5 fois le bolus maximal en une heure, le message « DOSE MAX HEURE DEPASSEE » s'affichera sur l'écran de votre PPC. Si vous avez besoin de vous administrer un bolus supplémentaire, appuyez sur « SEL » puis sur « ACT ». Vous pouvez dépasser cette limite en programmant un autre bolus dans les 10 minutes. Si vous essayez de vous administrer un deuxième bolus, le message « DOSE MAX HEURE DEPASSEE » s'affichera de nouveau sur l'écran de votre PPC.

Si vous oubliez d'utiliser Insuman Implantable
- Si vous oubliez une dose avant un repas :

Il est possible que vous ressentiez des symptômes d'hyperglycémie après le repas. Dans ce cas, contactez votre médecin immédiatement. Votre médecin vous indiquera comment gérer vos épisodes d'hyperglycémie.

- Si vous oubliez de remplir votre pompe :

L'insuline dans votre pompe doit être remplacée tous les 40 à 45 jours par une nouvelle insuline. Ne dépassez pas ce délai (45 jours) et contactez votre médecin immédiatement si vous n'êtes pas en mesure de vous rendre à l'hôpital ou en clinique pour remplacer l'insuline dans votre pompe.
Selon vos besoins, il est possible que vous deviez remplacer votre insuline plus tôt. Le PPC affiche des messages à l'écran. S'il n'y a plus d'insuline dans votre pompe ou en cas de délivrance d'une dose d'insuline plus faible que celle dont vous avez besoin, il est possible que vous ressentiez des symptômes d'hyperglycémie. Dans ce cas, contactez votre médecin immédiatement. Votre médecin vous indiquera comment gérer vos épisodes d'hyperglycémie.

Si vous arrêtez d'utiliser Insuman Implantable
Cela 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 Insuman Implantable 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 ou votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

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

► Effets indésirables rapportés avec l'insuline

Effets indésirables les plus graves
Effets indésirables fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 10 au minimum)
- L'effet indésirable le plus fréquent est **l'hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang)**. Une hypoglycémie sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations sur les effets indésirables de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.
- Hyperglycémie

Si votre glycémie est trop élevée, il est possible que vous soyez en hyperglycémie. L'hyperglycémie peut devenir grave et entraîner une maladie grave (acidocétose). Pour plus d'informations sur les effets indésirables d'une glycémie élevée, voir l'encadré à la fin de cette notice.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter 1 personne sur 100 au maximum)
- Réaction allergique sévère avec tension artérielle basse (choc)

Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

• **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.

Autres effets indésirables

Effets indésirables fréquents

• Œdèmes

Un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

Effets indésirables de fréquence indéterminée

• Rétention sodée

L'insuline peut également entraîner une rétention du sodium, en particulier si le contrôle métabolique était préalablement mauvais sous insulinothérapie intensifiée

• Réactions oculaires

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Chez les patients atteints de rétinopathie proliférative (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie sévère peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

• Anticorps anti-insuline

L'administration d'insuline par voie intrapéritonéale peut entraîner l'organisme à fabriquer des anticorps dirigés contre l'insuline (des substances qui agissent contre l'insuline). Des taux élevés d'anticorps anti-insuline ne sont pas fréquemment associés à un besoin de changer votre dose d'insuline ou à l'apparition d'effets secondaires graves.

• Réaction hépatique

L'administration d'insuline par la pompe peut entraîner une infiltration de graisses dans le foie au niveau d'emplacements uniques et bien délimités (stéatose hépatique focale). Cela est le cas lorsque l'embout de votre cathéter est fixé très près de votre foie.

► **Effets indésirables rapportés avec la pompe implantable** (y compris les effets secondaires liés à l'implantation de la pompe et/ou à la maintenance de la pompe)

Effets indésirables fréquents

- Changement de pompe en raison d'un dysfonctionnement
- Blocage de la pompe
- Occlusion du cathéter
- Infection à l'endroit d'implantation de la pompe (poche de la pompe)
- Érosion cutanée : les mouvements de la pompe peuvent éroder votre peau
- Excroissance au niveau du nombril (hernie ombilicale)
- Douleurs d'estomac
- Douleur due au positionnement du cathéter

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver Insuman Implantable

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 et l’étiquette du flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois. Le remplissage de la pompe peut être effectué jusqu'à la date de péremption.

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

Dans la pompe
Le médicament est stable dans la pompe pendant 45 jours à 37 °C.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Insuman Implantable
- La substance active est l’insuline humaine. Un ml d’Insuman Implantable contient 400 UI (Unités Internationales) de la substance active insuline humaine.
- Les autres composants sont : phénol, chlorure de zinc, trométamol, poloxamère 171, glycérol, acide chlorhydrique (pour l’ajustement du pH), hydroxyde de sodium (pour l’ajustement du pH) (voir rubrique 2 « Informations importantes concernant certains composants d’Insuman Implantable »), eau pour préparation injectable.

Qu'est-ce que Insuman Implantable et contenu de l’emballage extérieur
Insuman Implantable est une solution pour perfusion claire, incolore ou pratiquement incolore, quasiment sans particules solides visibles et qui a la consistance de l’eau.

Insuman Implantable se présente dans des flacons contenant 10 ml de solution (4 000 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-65926 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
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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 S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 800 536389

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Nederland
Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
Sanofi 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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments 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 administré votre insuline ou vous n'en avez pas administré suffisamment, par exemple, en raison d'un dysfonctionnement de la pompe ou d'un blocage du cathéter.
- 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 Insuman Implantable »).

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. Douleur 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 administrez trop d'insuline,
- 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 Insuman Implantable »).

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 est instable,
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une 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 Insuman,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Insuman Implantable »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs de l'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 de l'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 pas administrer d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que 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 parlé à votre médecin ou votre infirmière auparavant.
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 du glucagon (un médicament qui augmente la quantité de sucre dans le sang) ou une injection de glucose. Ces traitements sont justifiés 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.