ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

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

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en flacon
Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution contient 100 unités d'insuline asparte* (équivalent à 3,5 mg).

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en flacon

1 flacon contient 10 ml équivalent à 1 000 unités.

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli

1 stylo prérempli contient 3 ml équivalent à 300 unités.

*produite dans *Pichia pastoris* par la technique de l'ADN recombinant.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
La solution est limpide, incolore et aqueuse.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

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

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

De plus, Kirsty flacon peut être utilisé en perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI) dans une pompe.

Kirsty flacon peut également être utilisé, par un médecin ou un autre membre du personnel médical, si l'administration par voie intraveineuse d'insuline asparte est nécessaire.

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

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

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

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

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

Insuffisants rénaux

Les troubles rénaux peuvent réduire les besoins du patient en insuline.
Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la dose d'insuline asparte de façon individuelle chez les patients présentant des troubles rénaux.

Insuffisants hépatiques

Les troubles hépatiques peuvent réduire les besoins du patient en insuline.
Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la dose d'insuline asparte de façon individuelle chez les patients présentant des troubles hépatiques.

Population pédiatrique

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

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

En remplacement d'autres insulines

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

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

Mode d'administration

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

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

En raison de son délai d'action plus rapide, Kirsty doit généralement être administré immédiatement avant un repas. Si nécessaire, Kirsty peut être injecté peu après un repas.

Kirsty, solution injectable en flacon
Perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI)

Kirsty peut être administré par PSCI à l'aide d'une pompe à perfusion d'insuline. La PSCI doit être administrée dans la paroi abdominale. Les sites de perfusion doivent être alternés.

En cas d'utilisation dans une pompe à perfusion d'insuline, Kirsty ne doit jamais être mélangé à une autre insuline.

Les patients traités par PSCI recevront des instructions détaillées sur l'utilisation de la pompe et utiliseront le réservoir et la tubulure adaptés à la pompe (voir rubrique 6.6). Le matériel de perfusion (tubulure et canule) doit être remplacé conformément aux instructions données dans la notice d'information jointe au matériel de perfusion.

Lorsque Kirsty est administré par PSCI, le patient doit disposer d'un autre système d'administration d'insuline qu'il utilisera en cas de panne de la pompe.

Voie intraveineuse

Si nécessaire, Kirsty peut être administré par voie intraveineuse par un médecin ou un autre membre du personnel médical.

Par voie intraveineuse, les systèmes de perfusion contenant Kirsty 100 unités/mL à des concentrations d'insuline asparte allant de 0,05 unité/mL à 1,0 unité/mL dans des solutés de perfusion de chlorure de sodium à 0,9%, de glucose à 5%, ou de glucose à 10% avec 40 mmol/L de chlorure de potassium, restent stables à température ambiante pendant 24 heures dans une poche à perfusion en polypropylène.

Malgré sa stabilité dans le temps, une certaine quantité d'insuline s'adsorbera dès le départ à la poche à perfusion. La glycémie doit être contrôlée durant la perfusion d'insuline.

Administration avec une seringue

Les flacons de Kirsty doivent être utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate. Voir aussi rubrique 6.6.

Kirsty 100 unités /mL, solution injectable en stylo prérempli
Kirsty, stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue ou une injection intraveineuse est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon. Si une administration au moyen d'une pompe à perfusion est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon.

Kirsty, stylo prérempli permet d'injecter jusqu'à 80 unités d'insuline en dose unique par paliers de 1 unité. Kirsty, stylo prérempli est conçu pour être utilisé avec les aiguilles pour stylo à insuline disponibles sur le marché. Voir aussi rubrique 6.6.

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

4.3 Contre-indications

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

Voyages

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

Hyperglycémie

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

Hypoglycémie

L'omission d'un repas ou un exercice physique important non prévu peut entraîner une hypoglycémie.

En particulier chez les enfants, il conviendra d'ajuster les doses d'insuline (plus particulièrement dans un schéma de type basal-bolus) en fonction de la prise alimentaire, des activités physiques et du taux de sucre dans le sang afin de minimiser le risque d'hypoglycémie.

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

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

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

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

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

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

En remplacement d'autres insulines

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

Réactions au site d'injection

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

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

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

Association de Kirsty avec la pioglitazone

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

Prévention des confusions accidentelles/erreurs médicamenteuses

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

Anticorps anti-insuline

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

Sodium

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

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

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

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline du patient :
Antidiabétiques oraux, inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés, stéroïdes anabolisants et sulfamides.

Les substances suivantes peuvent augmenter les besoins en insuline du patient :
Contraceptifs oraux, thiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, sympathomimétiques, hormone de croissance et danazol.

Les bêtabloquants peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie.

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

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

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

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

Allaitement

L'administration de Kirsty pendant l'allaitement ne fait l'objet d'aucune restriction. L'insulinothérapie de la mère qui allaite ne présente aucun risque pour le bébé. Il peut cependant être nécessaire d'adapter la dose de Kirsty.

Fertilité

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

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

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

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

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

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

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables répertoriés ci-dessous sont issus des données des essais cliniques et classés par fréquence MedDRA et selon les classes de systèmes d'organes. Les catégories de fréquence sont définies selon les conventions suivantes : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe par fréquence MedDRA	**très fréquent**	**peu fréquent**	**rare**	**très rare**	**fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire		Urticaire, rash, éruptions		Réactions anaphylactiques*	
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie *				
Affections du système nerveux			Neuropathie périphérique (neuropathie douloureuse)		

Affections oculaires		Anomalies de la réfraction, rétinopathie diabétique			
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, œdème			

* voir la rubrique 4.8, Description de certains effets indésirables.
† Effets Indésirables (EI) provenant de données après commercialisation.

Description de certains effets indésirables

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

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

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

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

Population pédiatrique

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

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

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

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

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

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

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

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

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

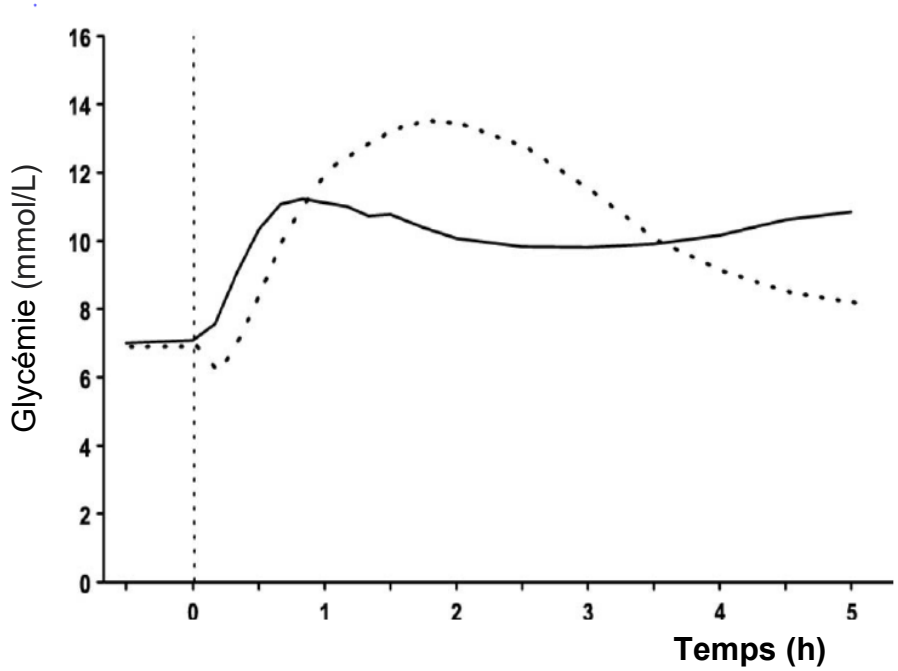


Fig. 1. Glycémie après injection d'une dose unique d'insuline asparte immédiatement avant un repas (courbe pleine) ou d'insuline humaine soluble 30 minutes avant un repas (courbe en pointillés) chez des patients diabétiques de type 1.

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

Efficacité et sécurité cliniques

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

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

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

Populations particulières

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

Population pédiatrique
Un essai clinique comparant l'insuline humaine soluble administrée en préprandial à l'insuline asparte administrée en postprandial a été réalisé chez des enfants en bas âge (20 patients âgés de 2 à moins de

6 ans dont 4 âgés de moins de 4 ans, étude de 12 semaines) et une étude de PK/PD en dose unique a été réalisée chez des enfants (6 à 12 ans) et des adolescents (13 à 17 ans). Le profil pharmacodynamique de l'insuline asparte était similaire chez les enfants et les adultes.

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

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

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

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption, distribution et élimination

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

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

Populations particulières

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

Insuffisants hépatiques
Une étude de pharmacocinétique à dose unique d'insuline asparte a été réalisée chez 24 sujets ayant une fonction hépatique normale à sévèrement altérée. Chez les patients ayant une insuffisance hépatique, le taux d'absorption était diminué et plus variable, induisant un t_{max} retardé de 50 min environ chez les patients ayant une fonction hépatique normale à 85 min environ chez les patients avec

des troubles hépatiques modérés à sévères. L'ASC, la C_{max}, et la CL/F étaient similaires chez les patients ayant une fonction hépatique diminuée en comparaison aux patients ayant une fonction hépatique normale.

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

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

5.3 Données de sécurité préclinique

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

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

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

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture :

30 mois

Après première ouverture :

28 jours

La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 31 jours entre 30°C et 5°C. D'un point de vue microbiologique, une fois ouvert, le médicament peut être conservé au maximum 28 jours à une température ne dépassant pas 30°C. D'autres délais de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en flacon
À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli
À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
Conserver le capuchon du stylo sur le stylo afin de le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
Conserver le médicament dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en flacon

10 ml de solution en flacon (verre de type 1) obturé par un bouchon en caoutchouc bromobutyle et une capsule amovible en aluminium.

Boîtes de 1 ou 5 flacons ou emballage multiple contenant 5 boîtes de 1 flacon.

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli

3 ml de solution en cartouche (verre de type 1), munie d'un piston et d'un bouchon en caoutchouc (bromobutyle) et d'une capsule en aluminium contenu dans un stylo prérempli multidose.

Boîtes de 1, 5 ou 10 stylos préremplis, ou emballage multiple contenant 10 (2 boîtes de 5) stylos préremplis.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

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

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

Les aiguilles, les seringues et les stylos préremplis ne doivent pas être partagés.

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en flacon

Kirsty peut être utilisé avec une pompe à perfusion d'insuline (PCSI), comme décrit dans la rubrique 4.2. Les tubulures dont le revêtement interne est en polyéthylène ou en polyoléfine ont été évaluées et sont compatibles avec l'utilisation d'une pompe.

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli

Les tailles d'aiguilles compatibles avec ce stylo sont :
- Calibre 31, 5 mm,
- Calibre 32, 4 à 6 mm,
- Calibre 34, 4 mm.

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

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

EU/1/20/1506/001
EU/1/20/1506/002
EU/1/20/1506/003
EU/1/20/1506/004
EU/1/20/1506/005
EU/1/20/1506/006
EU/1/20/1506/007

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

Date de première autorisation : 5/02/2021

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 DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

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

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

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Biocon Sdn. Bhd.,
No. 1, Jalan Bioteknologi 1,
Kawasan Perindusterian SiLC
79200 Iskandar Puteri,
Johor,
Malaisie

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Kirsty flacon et stylo prérempli :

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Irlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

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

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

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

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

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

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

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

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (FLACON)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable
insuline asparte

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

1 flacon contient 10 ml, équivalent à 1 000 unités. 1 ml de solution contient 100 unités d'insuline asparte (équivalent à 3,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, chlorure de zinc, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 flacon de 10 ml
5 flacons de 10 ml

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée ou intraveineuse.

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

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

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

À utiliser uniquement si la solution est limpide et incolore.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première utilisation : À utiliser dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : À conserver au réfrigérateur.
Après la première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

Jeter l'aiguille après chaque injection

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1506/001 1 flacon de 10 ml
EU/1/20/1506/002 5 flacons de 10 ml

13. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kirsty

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTIQUETTE APPLIQUÉE SUR L'EMBALLAGE MULTIPLE (FLACON - avec cadre bleu)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable
insuline asparte

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

1 flacon contient 10 ml, équivalent à 1 000 unités. 1 ml de solution contient 100 unités d'insuline asparte (équivalent à 3,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, chlorure de zinc, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple : 5 (5 boîtes de 1 flacon de 10 ml) flacons

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée ou intraveineuse

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

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

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

À utiliser uniquement si la solution est limpide et incolore.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP/
Après la première utilisation : à utiliser dans les 28 jours

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : À conserver au réfrigérateur.
Après la première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

Jeter l'aiguille après chaque injection

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1506/003 5 boîtes de 1 flacon de 10 ml

13. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kirsty

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTIQUETTE APPLIQUÉE SUR L'EMBALLAGE MULTIPLE (FLACON - sans cadre bleu)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable
insuline asparte

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

1 flacon contient 10 ml, équivalent à 1 000 unités. 1 ml de solution contient 100 unités d'insuline asparte (équivalent à 3,5 mg).

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, chlorure de zinc, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables. Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 flacon de 10 ml. Élément d'un emballage multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée ou intraveineuse.

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

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

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

À utiliser uniquement si la solution est limpide et incolore

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP/
Après la première utilisation : à utiliser dans les 28 jours

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : À conserver au réfrigérateur.
Après la première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

Jeter l'aiguille après chaque injection.

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1506/003 5 boîtes de 1 flacon de 10 ml

13. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kirsty

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE (FLACON)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIES D'ADMINISTRATION

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable
insuline asparte
Voie SC, IV

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

EMBALLAGE EXTÉRIEUR (STYLO PRÉREMPLI.)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

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

2 COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, zinc, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informaton.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

1 stylo prérempli de 3 ml
5 stylos préremplis de 3 ml
10 stylos préremplis de 3 ml

5. MODE ET VOIES D'ADMINISTRATION

Les aiguilles ne sont pas incluses.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

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

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

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide et incolore.
Réservé à l'utilisation par un seul patient.
N'utiliser que des aiguilles compatibles avec ce stylo prérempli.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Après la première utilisation : À utiliser dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : À conserver au réfrigérateur.
Après la première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le capuchon sur le stylo afin de le protéger de la lumière.

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

Jeter l'aiguille après chaque injection.

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1506/004 1 stylo de 3 ml
EU/1/20/1506/005 5 stylos de 3 ml
EU/1/20/1506/006 10 stylos de 3 ml

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kirsty stylo prérempli

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ÉTIQUETTE APPLIQUÉE SUR L'EMBALLAGE MULTIPLE (STYLO PRÉREMPLI - avec cadre bleu)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

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

2 COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, zinc, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

Emballage multiple : 10 stylos préremplis (2 boîtes de 5)

5. MODE ET VOIES D'ADMINISTRATION

Les aiguilles ne sont pas incluses.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

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

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

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide et incolore.
Réservé à l'utilisation par un seul patient.
N'utiliser que des aiguilles compatibles avec ce stylo prérempli.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP/

Après la première utilisation : À utiliser dans les 28 jours

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : À conserver au réfrigérateur.
Après la première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le capuchon sur le stylo afin de le protéger de la lumière.

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

Jeter l'aiguille après chaque injection.

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1506/007 10 stylos préremplis (2 boîtes de 5)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kirsty stylo prérempli

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l’identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC :
SN :
NN :

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
ÉTIQUETTE APPLIQUÉE SUR L'EMBALLAGE MULTIPLE (STYLO PRÉREMPLI - sans cadre bleu)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

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

2 COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

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

3. LISTE DES EXCIPIENTS

glycérol, phénol, métacrésol, zinc, hydrogénophosphate disodique dihydraté, chlorure de sodium, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium pour ajustement du pH et eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'information.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable

5 stylos préremplis de 3 ml. Élément d'un emballage multiple. Ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIES D'ADMINISTRATION

Les aiguilles ne sont pas incluses.
Lire la notice avant utilisation.
Voie sous-cutanée.

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

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

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

À utiliser uniquement si la solution est limpide et incolore.
Réservé à l'utilisation par un seul patient.
N'utiliser que des aiguilles compatibles avec ce stylo prérempli.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP/

Après la première utilisation : À utiliser dans les 28 jours.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Avant ouverture : À conserver au réfrigérateur.
Après la première utilisation : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Peut être conservé au réfrigérateur. Ne pas congeler.
Conserver le capuchon sur le stylo afin de le protéger de la lumière.

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

Jeter l'aiguille après chaque injection.

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

Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/20/1506/007 2 boîtes de 5 stylos prérempli de 3 ml

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Kirsty stylo prérempli

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU STYLO (STYLO PRÉREMPLI)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIES D'ADMINISTRATION

Kirsty stylo prérempli 100 unités/mL, solution injectable
insuline asparte
Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT<, CODES DON ET PRODUIT>

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Kirsty 100 unités/mL, solution injectable en flacon
insuline asparte

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

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

Que contient cette notice ?

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

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

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

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

Kirsty commence à faire baisser votre taux de sucre dans le sang 10 à 20 minutes après l'injection, son effet maximum apparaît 1 à 3 heures après l'injection et l'effet dure de 3 à 5 heures. En raison de sa courte durée d'action, Kirsty doit normalement être associé à des insulines d'action intermédiaire ou d'action prolongée. De plus, Kirsty peut être utilisé par perfusion continue à l'aide d'une pompe.

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

N'utilisez jamais Kirsty
- Si vous êtes allergique à l'insuline asparte ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- Si vous commencez à ressentir les symptômes d'une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) (voir a - Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4).

- Si la capsule de protection est détachée ou manquante. Chaque flacon possède une capsule de protection inviolable en plastique. Si elle n'est pas en parfait état quand vous achetez le flacon, ramenez le flacon à votre pharmacien.
- S'il n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé (voir rubrique 5, Comment conserver Kirsty).
- Si l'insuline n'apparaît pas limpide et incolore.

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

Avant d'utiliser Kirsty
- Contrôlez l'étiquette pour vous assurer que vous disposez du bon type d'insuline.
- Retirez la capsule de protection.
- Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection pour prévenir le risque de contamination.
- Les aiguilles et les seringues ne doivent pas être partagées.

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

<u>Modifications cutanées au site d'injection</u>
Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour aider à prévenir les modifications du tissu adipeux sous la peau, telles qu'un épaississement de la peau, un amincissement de la peau ou des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs, un amincissement ou un épaississement (voir rubrique 3, Comment utiliser Kirsty). Contactez votre médecin si vous remarquez des changements cutanés au site d'injection. Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une de ces zones affectées avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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

Autres médicaments et Kirsty
Informez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.
Certains médicaments influent sur votre taux de sucre dans le sang, ce qui veut dire que votre dose d'insuline doit changer. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous.

<u>Votre taux de sucre dans le sang peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez :</u>
- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression)
- Bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire diminuer la fièvre)

- Stéroïdes anabolisants (tels que la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections).

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

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

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

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

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

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

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

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou manœuvrer des machines :
- Si vous avez souvent des hypoglycémies.
- Si vous avez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

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

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

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

3. Comment utiliser Kirsty

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

Kirsty est généralement utilisé immédiatement avant un repas. Prenez un repas ou un en-cas dans les 10 minutes qui suivent l'injection pour éviter un faible taux de sucre dans le sang. Si nécessaire, Kirsty peut être injecté peu après un repas. Voir Comment et où injecter ci-dessous pour plus d'informations.

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

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

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

Comment et où injecter
Kirsty est administré par injection sous la peau (voie sous-cutanée) ou par perfusion continue à l'aide d'une pompe. L'administration à l'aide d'une pompe nécessitera des instructions d'utilisation détaillées de votre professionnel de santé. Vous ne devez jamais vous injecter l'insuline directement dans une veine (voie intraveineuse) ou dans un muscle (voie intramusculaire). Si nécessaire, Kirsty peut être injecté directement dans une veine, mais cela doit être fait uniquement par un médecin ou un autre membre du personnel médical.

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

Comment utiliser Kirsty
1. Aspirez dans la seringue une quantité d'air identique à la dose d'insuline que vous allez injecter. Injectez l'air dans le flacon.
2. Retournez le flacon et la seringue et aspirez la dose correcte d'insuline dans la seringue. Retirez l'aiguille du flacon. Puis chassez l'air de la seringue et assurez-vous que la dose est correcte.

Comment injecter Kirsty ?
- Injectez l'insuline sous la peau. Utilisez la méthode d'injection conseillée par votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Gardez l'aiguille sous votre peau pendant au moins 6 secondes pour être sûr que vous avez injecté toute la dose d'insuline.
- Jetez l'aiguille après chaque injection.

Utilisation dans une pompe à perfusion
En cas d'utilisation dans une pompe, Kirsty ne doit jamais être mélangé avec une autre insuline. Suivez les instructions et les recommandations de votre médecin concernant l'utilisation de Kirsty dans une pompe. Avant d'utiliser Kirsty dans une pompe, vous devez avoir reçu des instructions d'utilisation détaillées et avoir été informé des mesures à prendre en cas de maladie, de taux de sucre trop bas ou trop élevé dans le sang ou en cas de panne de la pompe.
- Avant d'insérer l'aiguille, lavez-vous les mains à l'eau et au savon et nettoyez également la zone où l'aiguille sera introduite afin d'éviter toute infection au site de perfusion.
- Lorsque vous remplissez un nouveau réservoir, veillez à éliminer les grosses bulles d'air de la seringue et de la tubulure.
- Le matériel de perfusion (tubulure et aiguille) doit être remplacé conformément aux instructions données dans la notice d'utilisation jointe au matériel de perfusion.

Pour bénéficier des avantages de la perfusion d'insuline et détecter un éventuel dysfonctionnement de la pompe, il est recommandé de mesurer régulièrement votre taux de sucre dans le sang.

Que faire en cas de panne de la pompe
Vous devez disposer en permanence d'un autre système d'administration de votre insuline à injecter sous la peau que vous utiliserez en cas de panne de la pompe.

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

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

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

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

a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents

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

Un faible taux de sucre dans le sang peut survenir si vous :
- Injectez trop d'insuline.
- Mangez trop peu ou sautez un repas.

- Faites plus d'efforts physiques que d'habitude.
- Buvez de l'alcool (voir Boissons alcoolisées et prise de Kirsty à la rubrique 2).

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

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

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

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

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

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

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

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

b) Liste des autres effets indésirables

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

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

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

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

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

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

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

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre 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.

c) Effets du diabète

Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

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

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

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé :
- ➢ Si vous ressentez l'un de ces signes : contrôlez votre taux de sucre dans le sang, recherchez si possible la présence de corps cétoniques dans vos urines, puis contactez immédiatement un médecin.

- Ces signes peuvent indiquer que vous souffrez d'un état très grave appelé acidocétose diabétique (accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). Si vous ne le soignez pas, il peut entraîner un coma diabétique et éventuellement la mort.

5. Comment conserver Kirsty

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

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

Conservez ce médicament dans son emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur entre 2°C et 8°C, à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

Après la première ouverture: le produit peut être conservé pour une durée maximale de 28 jours. À conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur et ne pas congeler.

Jeter l'aiguille après chaque injection.

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 Kirsty
- La substance active est l'insuline asparte. Chaque ml contient 100 unités d'insuline asparte. Chaque flacon contient 1 000 unités d'insuline asparte dans 10 ml de solution injectable.
- Les autres composants sont le glycérol, le phénol, le métacrésol, le chlorure de zinc, le phosphate disodique dihydraté, le chlorure de sodium, l'acide chlorhydrique, l'hydroxyde de sodium (voir rubrique 2 « Kirsty contient du sodium ») et l'eau pour préparations injectables.

Comment se présente Kirsty et contenu de l'emballage extérieur
Kirsty se présente comme une solution injectable. La solution est limpide et incolore.

Boîtes de 1 ou 5 flacons ou emballage multiple contenant 5 boîtes de 1 flacon.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

La solution est limpide et incolore.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

Fabricant
Biosimilar Collaborations Ireland Limited

Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Irlande

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
Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

България
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел.: 0080008250910

Česká republika
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Danmark
Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Deutschland
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα
Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Ι.Κ.Ε
Τηλ: 0080008250910

España
Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France
Biocon Biologics France S.A.S
Tél: +Teél: 0080008250910

Hrvatska
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Lietuva
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg
Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Malta
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Nederland
Biocon Biologics France S.A.S.
Tel: 0080008250910

Norge
Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal
Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ísland
Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia
Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland
Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige
Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

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

Notice : Information de l'utilisateur

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

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

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

Que contient cette notice ?

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

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

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

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

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

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

N'utilisez jamais Kirsty
- Si vous êtes allergique à l'insuline asparte ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous commencez à ressentir les symptômes d'une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) (voir a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents à la rubrique 4).
- Si Kirsty est tombé, a été endommagé ou a été écrasé.

- S'il n'a pas été conservé correctement ou s'il a été congelé (voir rubrique 5, Comment conserver Kirsty).
- Si l'insuline n'apparaît pas limpide et incolore.

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

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

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

Modifications cutanées au site d'injection

Il faut effectuer une rotation des sites d'injection pour aider à prévenir les modifications du tissu adipeux sous la peau, telles qu'un épaississement de la peau, un amincissement de la peau ou des grosseurs sous la peau. L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs, un amincissement ou un épaississement (voir rubrique 3, Comment utiliser Kirsty). Contactez votre médecin si vous remarquez des changements cutanés au site d'injection. Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une de ces zones affectées avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

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

Autres médicaments et Kirsty
Informez votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.
Certains médicaments influent sur votre taux de sucre dans le sang, ce qui veut dire que votre dose d'insuline doit changer. Les principaux médicaments susceptibles de modifier votre traitement à l'insuline sont indiqués ci-dessous.

<u>Votre taux de sucre dans le sang peut diminuer (hypoglycémie) si vous prenez :</u>
- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression)
- Bêtabloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire diminuer la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (tels que la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections).

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

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

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

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

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

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

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

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Demandez à votre médecin si vous pouvez conduire un véhicule ou manœuvrer des machines :
- Si vous avez souvent des hypoglycémies.
- Si vous avez des difficultés à reconnaître une hypoglycémie.

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

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

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

3. Comment utiliser Kirsty

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

Kirsty est généralement utilisé immédiatement avant un repas. Prenez un repas ou un en-cas dans les 10 minutes qui suivent l'injection pour éviter un faible taux de sucre dans le sang. Si nécessaire, Kirsty peut être injecté peu après un repas. Voir Comment et où injecter ci- dessous pour plus d'informations.

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

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

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

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

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

Comment manipuler Kirsty stylo prérempli
Kirsty stylo prérempli est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline asparte.

Veuillez lire attentivement les instructions d'utilisation de Kirsty stylo prérempli mentionnées dans cette notice. Vous devez utiliser le stylo tel que décrit dans les instructions d'utilisation de Kirsty stylo prérempli.

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

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

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

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

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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

a) Résumé des effets indésirables graves et très fréquents

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

Un faible taux de sucre dans le sang peut survenir si vous :
- Injectez trop d'insuline.
- Mangez trop peu ou sautez un repas.
- Faites plus d'efforts physiques que d'habitude.
- Buvez de l'alcool (voir Boissons alcoolisées et prise de Kirsty à la rubrique 2).

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

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

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

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

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

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

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

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

b) Liste des autres effets indésirables

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

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

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

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

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

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

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

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre 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.

c) Effets du diabète

Taux élevé de sucre dans le sang (hyperglycémie)

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

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

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

5. Comment conserver Kirsty

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et la boîte du stylo prérempli après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez ce médicament dans son emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

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

Après la première utilisation: Vous pouvez garder votre Kirsty stylo prérempli sur vous et le conserver à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) pour une durée maximale de 28 jours. Si conservé au réfrigérateur, maintenir à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler.

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

6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

Comment se présente Kirsty et contenu de l'emballage extérieur
Stylo prérempli en plastique avec un capuchon contenant 3 ml de solution limpide incolore.

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

La solution est limpide et incolore.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Unit 35/36
Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate,
Dublin 13
DUBLIN
Irlande
D13 R20R

Fabricant
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Block B, The Crescent Building, Santry Demesne
Dublin
D09 C6X8
Irlande

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
Biocon Biologics Belgium BV
Tél/Tel: 0080008250910

България
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Тел.: 0080008250910

Česká republika
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Danmark
Biocon Biologics Finland OY
Tlf: 0080008250910

Lietuva
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Luxembourg/Luxemburg
Biocon Biologics France S.A.S
Tél/Tel: 0080008250910

Magyarország
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Malta
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Deutschland
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Eesti
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Ελλάδα
Biocon Biologics Greece ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ I.K.E
Τηλ: 0080008250910

España
Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

France
Biocon Biologics France S.A.S
Tél: +Teél: 0080008250910

Hrvatska
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Ireland
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 1800 777 794

Ísland
Biocon Biologics Finland OY
Sími: +345 800 4316

Italia
Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

Κύπρος
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Τηλ: 0080008250910

Latvija
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Nederland
Biocon Biologics France S.A.S.
Tel: 0080008250910

Norge
Biocon Biologics Finland OY
Tlf: +47 800 62 671

Österreich
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Polska
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Portugal
Biocon Biologics Spain S.L.
Tel: 0080008250910

România
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenija
Biosimilar Collaborations Ireland Limited
Tel: 0080008250910

Slovenská republika
Biocon Biologics Germany GmbH
Tel: 0080008250910

Suomi/Finland
Biocon Biologics Finland OY
Puh/Tel: 99980008250910

Sverige
Biocon Biologics Finland OY
Tel: 0080008250910

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {**MM/AAAA**}.

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

Kirsty stylo prérempli
INDICATIONS D'UTILISATION

Veuillez lire attentivement les instructions suivantes ainsi que la notice avant d'utiliser Kirsty stylo prérempli.

Si vous ne suivez pas attentivement ces instructions, vous risquez de ne pas recevoir assez ou de recevoir trop d'insuline, pouvant entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

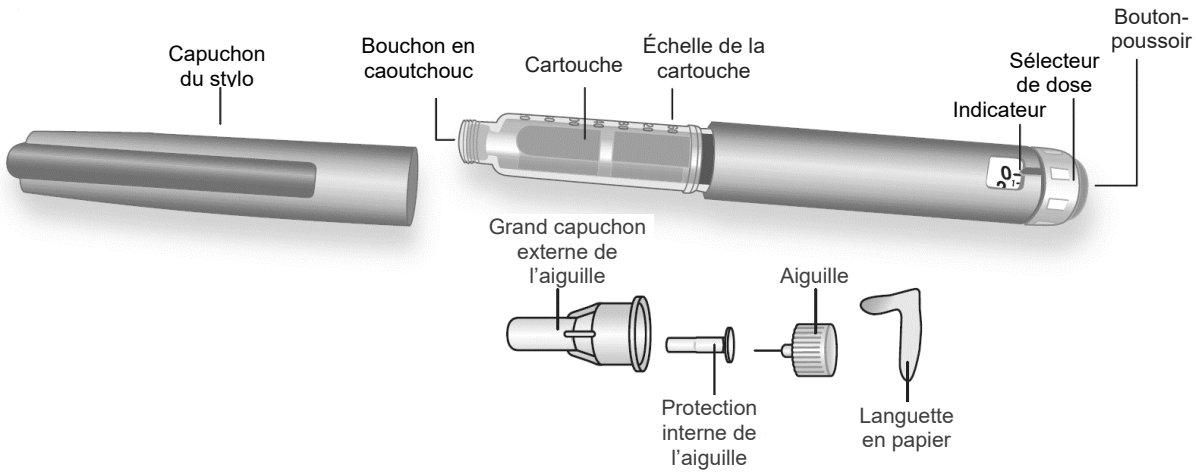
Kirsty stylo prérempli est un stylo à insuline sélecteur de dose. Vous pouvez sélectionner des doses entre 1 et 80 unités par paliers de 1 unité.

Les tailles d'aiguilles compatibles avec ce stylo sont :

- Calibre 31, 5 mm
- Calibre 32, 4 mm
- Calibre 34, 4 mm

Par mesure de précaution, vous devez toujours avoir un système d'administration d'insuline de rechange au cas où vous perdriez ou endommageriez votre Kirsty stylo prérempli.

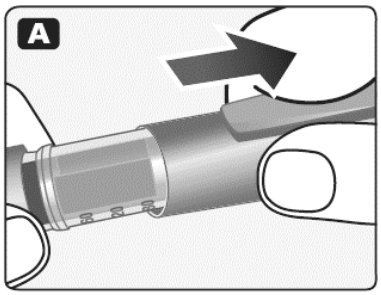
Kirsty stylo prérempli



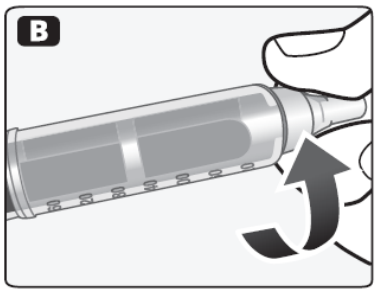
À chaque utilisation du stylo

- Lavez-vous les mains avant d'utiliser le stylo
- Contrôlez le nom et la couleur de l'étiquette de votre stylo pour vous assurer qu'il contient le bon type d'insuline. Ceci est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type d'insuline. Si vous ne prenez pas le bon type d'insuline, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas.
- Vérifiez l'insuline dans la cartouche. Kirsty doit être limpide, incolore et exempt de particules. Si ce n'est pas le cas, ne l'utilisez pas.

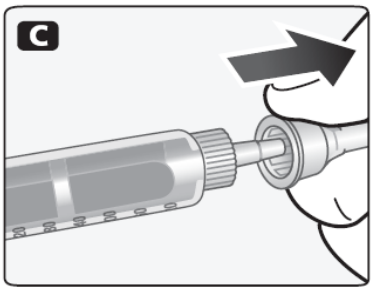
Étape 1. Préparez votre stylo
1a- Retirez le capuchon du stylo. (voir figure A)
2a- Essuyez le bouchon en caoutchouc avec un tampon imprégné d'alcool



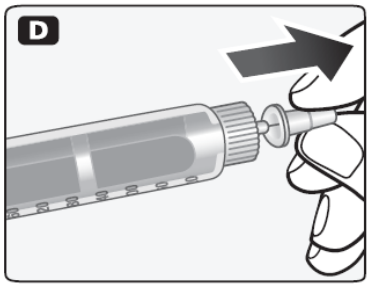
Étape 2. Fixer l'aiguille
2a- Retirer la languette en papier d'une aiguille neuve à usage unique.
2b- Vissez l'aiguille solidement et de manière bien droite sur votre Kirsty stylo prérempli (voir figure B).



2c- Retirez le grand capuchon externe de l'aiguille et conservez-le pour plus tard (voir figure C)



2d- Retirez la protection interne de l'aiguille et jetez-la (voir figure D).
N'essayez jamais de remettre la protection interne de l'aiguille sur l'aiguille. Vous risqueriez de vous piquer.



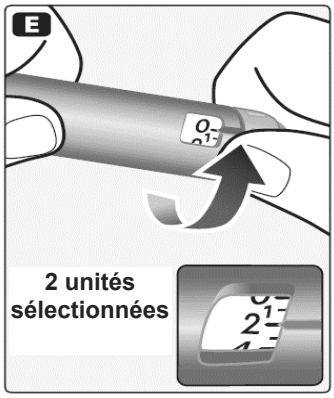
Information importante :

- Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. Ceci réduit le risque de contamination, d'infection, de fuite d'insuline, d'obstruction des aiguilles et de dose incorrecte.

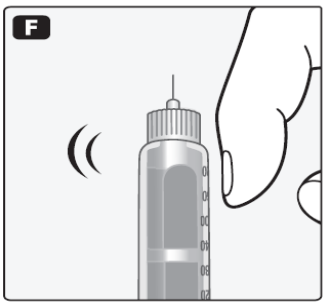
- Prenez garde à ne pas plier ou abîmer l'aiguille avant son utilisation.

Étape 3. Vérification de l'écoulement de l'insuline
Avant chaque injection, de petites quantités d'air peuvent s'accumuler dans la cartouche durant une utilisation normale. Pour éviter toute injection d'air et garantir une dose correcte

3a- Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 2 unités (voir figure E)

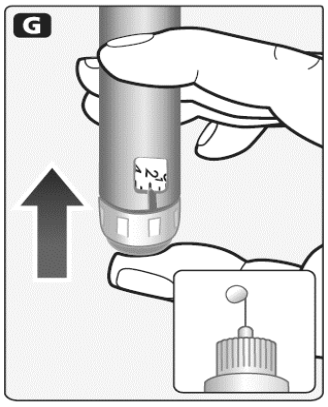


3b- Maintenez votre Kirsty stylo prérempli avec l'aiguille pointée vers le haut et tapotez doucement la cartouche avec votre doigt plusieurs fois pour faire remonter les éventuelles bulles d'air vers le haut de la cartouche (voir figure F)



3c- Gardez l'aiguille pointée vers le haut et appuyez à fond sur le bouton-poussoir. Le sélecteur de dose revient à 0. Une goutte d'insuline doit apparaître au bout de l'aiguille. Si ce n'est pas le cas, changez d'aiguille mais ne répétez pas l'opération plus de 6 fois. Si aucune goutte d'insuline n'apparaît, le stylo est défectueux et vous devez utiliser un stylo neuf (voir figure G).

.



Information importante :

- Assurez-vous toujours qu'une goutte apparaît au bout de l'aiguille avant de réaliser votre injection. Ceci permet de s'assurer de l'écoulement de l'insuline. Si aucune goutte n'apparaît,

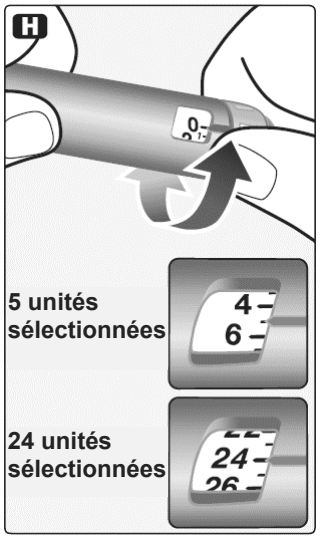
vous n’injecterez pas d’insuline, même si le sélecteur de dose bouge. Cela peut indiquer que l’aiguille est bouchée ou endommagée.

- Il est important de toujours contrôler l’écoulement avant de réaliser l’injection. Si vous ne contrôlez pas l’écoulement, vous risquez de recevoir trop peu d’insuline ou de ne pas en recevoir du tout. Cela peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.

Étape 4. Sélection de votre dose

4a- Vérifiez que le sélecteur de dose est en position 0.

4b- Tournez le sélecteur de dose pour sélectionner le nombre d’unités nécessaires à votre injection (voir figure H).
Vous pouvez augmenter ou réduire la dose en tournant le sélecteur de dose dans l’une ou l’autre direction jusqu’à ce que la dose souhaitée s’aligne en face de l’indicateur. Quand vous tournez le sélecteur de dose, prenez garde à ne pas enfoncer le bouton-poussoir car de l’insuline s’échapperait. Vous ne pouvez pas sélectionner une dose supérieure au nombre d’unités restant dans la cartouche



Information importante :

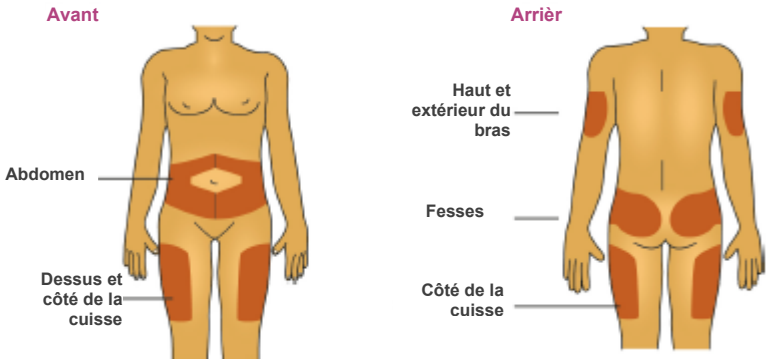
- Avant d’injecter l’insuline, utilisez toujours le sélecteur de dose et l’indicateur pour voir le nombre d’unités sélectionné.

- Ne comptez pas les clics du stylo. Si vous n’avez pas sélectionné et injecté la bonne dose, votre taux de sucre dans le sang peut devenir trop élevé ou trop bas. N’utilisez pas l’échelle des unités résiduelles car elle ne donne qu’une indication approximative de la quantité d’insuline qui reste dans votre stylo.

Étape 5. Réalisation de l’injection

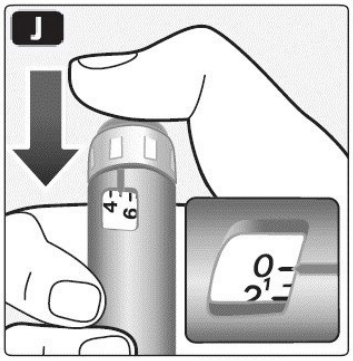
5a- Utilisez la méthode d’injection indiquée par votre médecin ou votre infirmier/ère.
Kirsty peut être injecté sous la peau (par voie sous-cutanée) du ventre, des fesses, du haut des jambes (cuisses) ou du haut du bras (voir figure I)

I

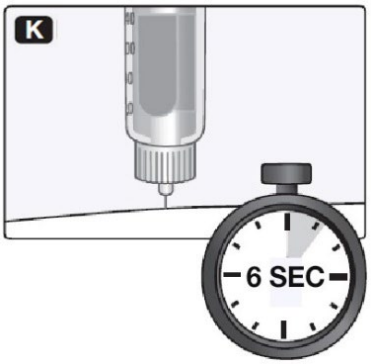


5b- Lors de chaque injection, changez (alternez) le site d'injection au sein de la zone d'injection que vous utilisez. **Ne pas** utiliser le même site d'injection pour chaque injection.

5c- Insérez l'aiguille dans votre peau. Injectez la dose en appuyant à fond sur le bouton-poussoir jusqu'à ce que le 0 s'aligne en face de l'indicateur (voir figure J). Veillez à n'appuyer sur le bouton-poussoir qu'au moment de l'injection.



5d- Gardez le bouton-poussoir totalement enfoncé et laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes (voir figure K) afin d'être certain que la totalité de la dose a été délivrée.



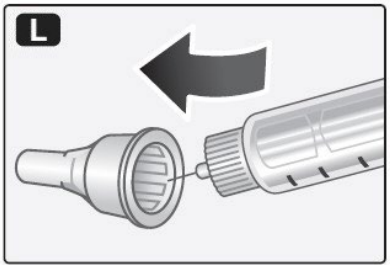
5e- Après avoir maintenu le stylo et compté lentement jusqu'à 6, retirez l'aiguille de la peau et relâchez la pression du bouton-poussoir.

Information importante :

- Assurez-vous toujours que le sélecteur de dose revient à 0 après l'injection. Si le sélecteur de dose s'arrête avant de revenir à 0, la dose n'a pas été totalement délivrée, ce qui peut entraîner un taux de sucre dans le sang trop élevé.

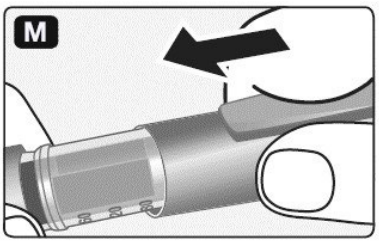
Étape 6. Après l'injection

6a- Replacez délicatement le grand capuchon externe de l'aiguille sur l'aiguille (voir figure L). Dévissez l'aiguille. Retirez avec précaution l'aiguille de votre Kirsty stylo prérempli après chaque utilisation.



Jetez l'aiguille dans un récipient pour objets tranchants adéquat.

6b. Remettez le capuchon du stylo sur le Kirsty stylo prérempli (voir figure M) et conservez votre stylo sans l'aiguille attachée.



Entretien de votre stylo

Votre Kirsty stylo prérempli doit être manipulé avec soin. S'il tombe, s'il est endommagé ou écrasé, il existe un risque de fuite d'insuline. Ceci peut entraîner une dose incorrecte, qui pourrait provoquer un taux de sucre dans le sang trop élevé ou trop bas.

Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre Kirsty stylo prérempli en l'essuyant avec une compresse antiseptique. Ne le trempez pas, ne le lavez pas ou ne le graissez pas car ceci pourrait endommager le stylo.

Ne reremplissez pas votre Kirsty stylo prérempli. Une fois qu'il est vide, il doit être jeté.

Informations supplémentaires importantes

• Le personnel soignant doit être très attentif lors de la manipulation des aiguilles usagées afin de réduire le risque de pénétration de l'aiguille et d'infection croisée.

• Éliminez votre Kirsty stylo prérempli usagé avec précaution sans l'aiguille attachée.

• Ne partagez jamais votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. Cela pourrait entraîner des infections croisées.

• Ne partagez jamais votre stylo avec d'autres personnes. Votre médicament pourrait être néfaste pour leur santé.

• Tenez toujours votre stylo et vos aiguilles hors de la vue et de la portée d'autres personnes, en particulier des enfants.