

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Ce médicament n'est plus autorisé

▼ 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

LUSDUNA 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient 100 unités d'insuline glargine* (équivalent à 3,64 mg).

Chaque stylo contient 3 mL de solution injectable, correspondant à 300 unités.

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

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (pour injection). Nexvue.

Solution claire, incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement du diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

LUSDUNA contient de l'insuline glargine, un analogue de l'insuline, et a une durée d'action prolongée.

LUSDUNA doit être administré une fois par jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour.

Le schéma posologique (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement. Chez les patients atteints de diabète de type 2, LUSDUNA peut également être associé à des antidiabétiques oraux.

L'activité de ce médicament est exprimée en unités. Ces unités sont spécifiques à l'insuline glargine et ne correspondent ni aux UI ni aux unités utilisées pour les autres analogues de l'insuline (voir rubrique 5.1).

Populations particulières

Sujet âgé (≥ 65 ans)

Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline.

Insuffisance rénale

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

Insuffisance hépatique

Chez les patients insuffisants hépatiques, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de la néoglucogénèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de l'insuline glargine chez les adolescents et les enfants à partir de 2 ans ont été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2.

La sécurité et l'efficacité de l'insuline glargine chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Remplacement d'autres insulines par LUSDUNA

Lors du remplacement d'une insuline d'action intermédiaire ou d'action prolongée par LUSDUNA, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline basale et d'ajuster le traitement antidiabétique concomitant (dose et horaires d'administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l'insuline ou posologie des antidiabétiques oraux associés).

Remplacement d'insuline NPH 2 fois/jour par LUSDUNA

Afin de réduire le risque de survenue d'une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale constitué de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de LUSDUNA doivent réduire leur dose quotidienne d'insuline basale de 20-30 % durant les premières semaines de traitement.

Remplacement de l'insuline glargine 300 unités/mL par LUSDUNA

LUSDUNA et les médicaments contenant de l'insuline glargine 300 unités/mL ne sont pas bioéquivalents et ne sont donc pas directement interchangeables. Afin de réduire le risque de survenue d'une hypoglycémie, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale constitué d'une injection quotidienne d'insuline glargine 300 unités/mL par une injection quotidienne de LUSDUNA doivent réduire leur dose de 20% environ.

Durant les premières semaines, cette réduction doit, au moins en partie, être compensée par une augmentation de l'insuline couvrant les repas ; après cette période le traitement devra être ajusté individuellement.

Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de remplacement et les premières semaines qui suivent.

En cas d'amélioration de l'équilibre métabolique et, par conséquent, d'augmentation de la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire d'effectuer un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient, de modification de l'heure d'administration de l'insuline ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter le risque d'hypo- ou d'hyperglycémie (voir rubrique 4.4).

Les patients nécessitant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps anti-insuline humaine peuvent constater une amélioration de leur réponse à l'insuline avec LUSDUNA.

Mode d'administration

LUSDUNA ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo jetable. Si une administration au moyen d'une seringue est nécessaire, un autre médicament contenant de l'insuline glargine disponible en flacon doit être utilisé.

LUSDUNA ne doit pas être administré par voie intraveineuse. La durée d'action prolongée de l'insuline glargine dépend de son injection dans le tissu sous-cutané. L'administration intraveineuse de la dose sous-cutanée usuelle risquerait de provoquer une hypoglycémie grave.

On n'a pas observé de différences cliniques notables sur le plan des taux sériques d'insuline ou de glucose, suivant que l'insuline glargine est administrée dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse. Il faut néanmoins effectuer une variation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une injection à la suivante pour empêcher des réactions au site d'injection (voir rubrique 4.8).

Il ne faut ni mélanger LUSDUNA à une autre insuline, ni diluer LUSDUNA. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier le profil d'action en fonction du temps et un mélange pourrait provoquer une précipitation.

Les instructions d'utilisation incluses dans l'étui doivent être lues avec attention avant l'utilisation de Nexvue (voir rubrique 6.6).

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

LUSDUNA n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse.

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

Tout changement de type d'insuline ou de marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type d'insuline (rapide, NPH, lente, à durée d'action prolongée, etc.), d'origine (animale, humaine, analogue de l'insuline humaine) et/ou de méthode de fabrication peut nécessiter une adaptation de la dose.

Hypoglycémie

Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées et peut donc changer après modification du schéma thérapeutique. En raison d'un apport plus soutenu en insuline basale avec l'insuline glargine, on peut s'attendre à une diminution des hypoglycémies nocturnes mais à une augmentation des hypoglycémies tôt le matin.

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

Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir :

- chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré,
- chez les patients qui ont présenté des épisodes d'hyperglycémie répétés et/ou récents,
- en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie,
- chez les patients âgés,
- après passage d'une insuline animale à une insuline humaine,
- en cas de neuropathie végétative,
- chez les patients diabétiques de longue date,
- chez les patients présentant des troubles psychiatriques,
- chez les patients recevant en même temps certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

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

L'effet prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané peut retarder la récupération d'une hypoglycémie.

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

Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il est essentiel que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants :

- changement de zone d'injection,
- amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple, après élimination des facteurs de stress),
- exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé,
- maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée),
- écarts de régime,
- omission de repas,
- consommation d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

Maladies intercurrentes

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

Formation d'anticorps anti-insuline

L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyper- ou à l'hypoglycémie (voir rubrique 5.1).

Erreurs médicamenteuses

Des erreurs médicamenteuses ont été rapportées au cours desquelles d'autres insulines, en particulier des insulines d'action rapide, ont été accidentellement administrées à la place de l'insuline glargine. L'étiquette de l'insuline doit toujours être vérifiée avant chaque injection pour éviter les erreurs médicamenteuses entre l'insuline glargine et d'autres insulines.

Association de LUSDUNA avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été rapportés lorsque la pioglitazone est associée à l'insuline, en particulier chez les patients ayant des facteurs de risque de développement d'une insuffisance cardiaque. Il faut en tenir compte si un traitement associant LUSDUNA avec la pioglitazone est envisagé.

Si l'association est utilisée, il est recommandé de surveiller les signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, de prise de poids et d'œdème. La pioglitazone doit être arrêtée devant toute apparition d'une dégradation des symptômes cardiaques.

Excipients

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

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

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

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

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

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

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données provenant d'études cliniques contrôlées sur l'utilisation de l'insuline glargine chez la femme enceinte. Un grand nombre de données chez la femme enceinte (plus de 1000 grossesses) n'a mis en évidence aucun effet indésirable spécifique de l'insuline glargine sur la grossesse ni aucun effet malformatif ni toxique spécifique pour le fœtus ou le nouveau-né. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction.

L'utilisation de LUSDUNA peut être envisagée pendant la grossesse si cliniquement nécessaire.

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

Allaitement

On ne sait pas si l'insuline glargine est excrétée dans le lait maternel. Aucun effet métabolique de l'insuline glargine ingérée chez le nouveau-né/ le nourrisson allaité n'est attendu dans la mesure où l'insuline glargine, comme tout peptide, est digérée en acides aminés au niveau gastro-intestinal.

Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs sur la fécondité.

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

La capacité des patients à se concentrer et à réagir peut être diminuée en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, de troubles visuels. Cela peut représenter un risque dans des situations où ces facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines).

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

L'hypoglycémie (très fréquente), en général l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré lors de toute insulinothérapie, peut survenir si la dose d'insuline est supérieure aux besoins (voir rubrique 4.4).

Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques sont listés ci-dessous, par classes de systèmes d'organes selon les termes standards MedDRA et dans l'ordre décroissant des fréquences d'apparition (très fréquent : $\geq 1/10$; fréquent : $\geq 1/100$ et $< 1/10$; peu fréquent : $\geq 1/1000$ et $< 1/100$; rare : $\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$; très rare : $< 1/10\ 000$).

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

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections du système immunitaire					
				Réactions allergiques	
Troubles du métabolisme et de la nutrition					
	Hypoglycémie				
Affections du système nerveux					
					Dysgueusie
Affections oculaires					
				Altération de la vision Rétinopathie	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané					
		Lipohypertrophie	Lipoatrophie		
Affections musculo-squelettiques et systémiques					
					Myalgie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration					
		Réactions au site d'injection		Oedème	

Description des effets indésirables sélectionnés

Troubles du métabolisme et de la nutrition

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

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglucopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués (voir rubrique 4.4).

Affections du système immunitaire

Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. De telles réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou aux excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un angioœdème, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc et peuvent menacer le pronostic vital.

Affections oculaires

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

Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut être associée à une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Des hypoglycémies graves risquent de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférante, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder l'absorption locale de l'insuline. Une variation continue des sites d'injection dans la zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Les réactions au site d'injection comprennent rougeur, douleur, démangeaisons, éruption urticarienne, gonflement ou inflammation. La plupart des réactions mineures à l'insuline au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si un médiocre équilibre métabolique préalable se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

Population pédiatrique

D'une manière générale, le profil de tolérance chez les enfants et les adolescents (≤ 18 ans) est identique à celui des adultes.

Les rapports sur les effets indésirables reçus au cours de la surveillance depuis la commercialisation ont montré une fréquence relativement plus importante des réactions au site d'injection (douleur au point d'injection, réaction au point d'injection) et des réactions cutanées (éruption, urticaire) chez les enfants et les adolescents (≤ 18 ans) que chez les adultes.

Chez les enfants de moins de 2 ans, il n'y a pas de données de tolérance issues d'étude clinique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

4.9 Surdosage

Symptômes

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

Prise en charge

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

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète, insulines et analogues injectables à longue durée d'action. Code ATC : A10AE04.

LUSDUNA 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

L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. Elle est totalement soluble au pH acide de la solution injectable de LUSDUNA (pH 4). Après injection dans le tissu sous-

cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de micro-précipités à partir desquels de petites quantités d'insuline glargine sont libérées de façon continue. De ce fait, la courbe concentration/temps est régulière, sans pics, prévisible, et la durée d'action est prolongée.

L'insuline glargine est métabolisée en 2 métabolites actifs M1 et M2 (voir section 5.2).

Fixation au récepteur de l'insuline : Des études *in vitro* indiquent que l'affinité de l'insuline glargine et de ses métabolites M1 et M2 pour le récepteur de l'insuline humaine est similaire à celle de l'insuline humaine.

Fixation au récepteur de l'IGF-1 : l'affinité de l'insuline glargine pour le récepteur de l'IGF-1 humain est environ 5 à 8 fois plus importante que celle de l'insuline humaine (mais environ 70 à 80 fois plus faible que celle de l'IGF-1), tandis que M1 et M2 se fixent au récepteur de l'IGF-1 avec une affinité légèrement plus faible que celle de l'insuline humaine.

La concentration totale en insuline thérapeutique (insuline glargine et ses métabolites) observée chez les patients diabétiques de type 1 était nettement inférieure à celle qui serait nécessaire pour atteindre la moitié de l'occupation maximale du récepteur de l'IGF-1 et l'activation consécutive de la voie mitogénique (proliférative) par le récepteur de l'IGF-1. Les concentrations physiologiques de l'IGF-1 endogène peuvent activer la voie mitogénique (proliférative), mais les concentrations thérapeutiques observées lors de traitement par insuline, notamment lors de traitement par LUSDUNA, sont considérablement plus faibles que les concentrations pharmacologiques nécessaires pour activer la voie de l'IGF-1.

Effets pharmacodynamiques

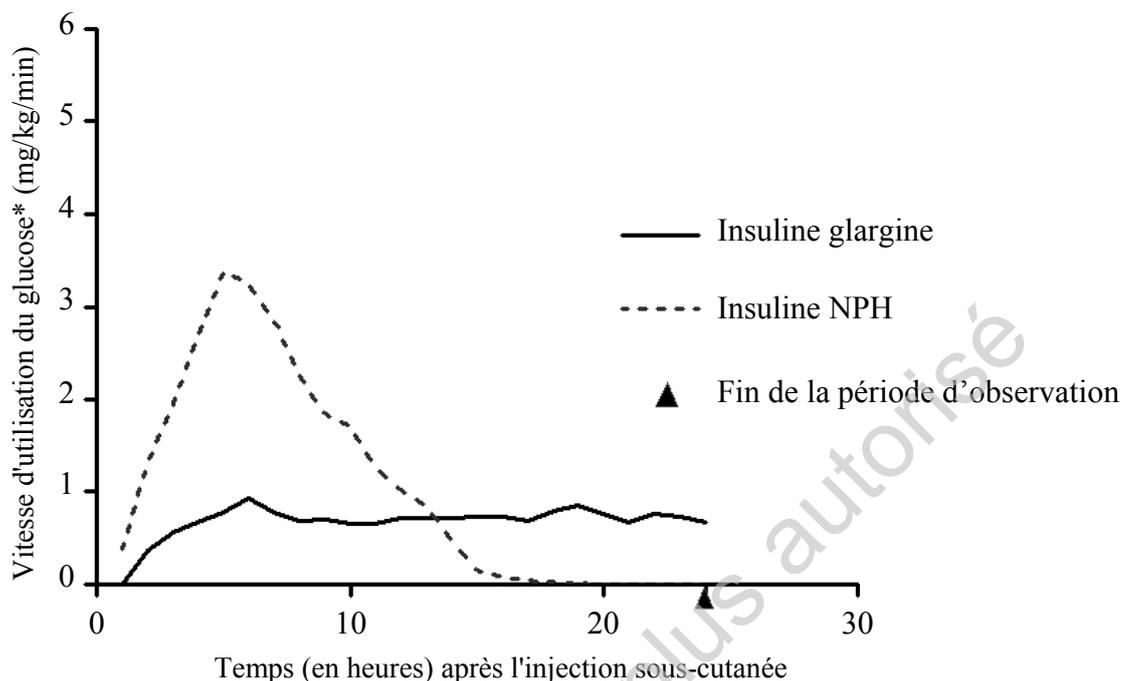
Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse dans l'adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines.

Des études de pharmacologie clinique ont montré que des doses identiques d'insuline glargine et d'insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes. Comme pour toutes les insulines, l'activité physique et d'autres paramètres peuvent affecter le profil d'action en fonction du temps de l'insuline glargine.

Des études de clamp euglycémique menées chez des sujets sains et des patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l'effet de l'insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l'insuline NPH humaine, que cet effet était régulier, sans pics, et que sa durée d'action était prolongée.

La figure ci-après représente les résultats d'une étude menée chez des patients :

Figure 1 : Profil d'action en cas de diabète de type 1



*déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires)

Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente. En conséquence, une seule administration par jour suffit. Le profil d'action de l'insuline et des analogues de l'insuline tels que l'insuline glargine peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et chez un même sujet.

Dans une étude clinique, les symptômes d'hypoglycémie et des réponses hormonales compensatrices ont été identiques après l'administration intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine, tant chez des volontaires sains que chez des patients atteints de diabète de type 1.

Dans les études cliniques, la fréquence d'apparition des anticorps provoquant une réaction croisée avec l'insuline humaine et l'insuline glargine a été identique dans les groupes traités par l'insuline NPH et par l'insuline glargine.

Sécurité et efficacité cliniques

Les effets de l'insuline glargine (1 injection par jour) sur la rétinopathie diabétique ont été évalués sur 5 ans dans une étude en ouvert contrôlée versus NPH (administré 2 fois par jour) chez 1024 patients diabétiques de type 2 et dont la progression de la rétinopathie de 3 points ou plus sur l'échelle ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) a été recherchée par photographie du fond d'œil. Aucune différence significative n'a été observée dans la progression de la rétinopathie diabétique quand l'insuline glargine a été comparée à l'insuline NPH.

L'étude ORIGIN (*Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention*) est une étude multicentrique, randomisée, avec un plan factoriel 2x2, menée chez 12 537 sujets à haut risque cardiovasculaire (CV) avec des troubles de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose (12 % des sujets) ou un diabète de type 2 traité avec au moins 1 antidiabétique oral (88 % des sujets). Les participants ont été randomisés (1/1) pour recevoir de l'insuline glargine (n = 6 264), titrée pour atteindre une glycémie à jeun ≤ 95 mg/dL (5,3 mM), ou le traitement de référence (n = 6 273).

Le premier co-critère principal d'efficacité a été le temps jusqu'à la survenue d'un premier événement à type de décès d'origine CV, ou d'infarctus du myocarde non fatal ou d'accident vasculaire cérébral non fatal. Le second co-critère principal a été le temps jusqu'à la survenue de l'un des événements du premier co-critère principal, ou d'une procédure de revascularisation (coronarienne, carotidienne ou périphérique), ou d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Les critères secondaires d'efficacité ont inclus la mortalité toutes causes confondues et un critère composite d'atteintes microvasculaires.

L'insuline glargine n'a pas altéré le risque relatif de morbidité et de mortalité CV comparativement au traitement standard. Aucune différence n'a été observée entre l'insuline glargine et le traitement standard pour les deux co-critères principaux d'efficacité, ni pour chacun des événements évalué isolément dans ces deux critères, ni pour toutes les causes de mortalité, ni pour les atteintes microvasculaires.

La dose moyenne d'insuline glargine à la fin de l'étude a été de 0,42 U/kg. La valeur médiane de l'HbA1c a été de 6,4% à l'inclusion, puis cette valeur sous traitement a été comprise entre 5,9% et 6,4% dans le groupe insuline glargine et entre 6,2% et 6,6% dans le groupe traitement standard pendant toute la durée du suivi. Les taux d'hypoglycémie grave (nombre de patients pour 100 patients par année d'exposition) ont été de 1,05 dans le groupe insuline glargine et de 0,30 dans le groupe traitement standard ; les taux d'hypoglycémie non grave confirmées ont été de 7,71 dans le groupe insuline glargine et de 2,44 dans le groupe traitement standard. Au cours de cette étude de 6 ans, 42% des patients du groupe insuline glargine n'ont jamais présenté d'hypoglycémie.

Lors de la dernière visite de suivi, il y a eu une augmentation moyenne du poids corporel de 1,4 kg dans le groupe insuline glargine et une diminution moyenne de 0,8 kg dans le groupe traitement standard.

Population pédiatrique

Dans une étude clinique randomisée contrôlée, des enfants et des adolescents (6-15 ans) diabétiques de type 1 (n = 349) ont été traités pendant 28 semaines par un schéma de type basal/bolus, avec une insuline rapide humaine avant chaque repas. L'insuline glargine était administrée une fois par jour au coucher et l'insuline NPH humaine était administrée une ou deux fois par jour. Les effets sur l'hémoglobine glyquée et l'incidence des hypoglycémies symptomatiques ont été similaires entre les deux groupes de traitement ; cependant la glycémie à jeun a plus diminué par rapport à sa valeur initiale avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH.

Il y a eu également moins d'hypoglycémies graves avec l'insuline glargine. 143 des patients traités par l'insuline glargine dans cette étude ont poursuivi leur traitement par insuline glargine lors d'une extension non contrôlée de l'étude, avec une durée moyenne de suivi de 2 ans. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été repéré durant la poursuite du traitement par insuline glargine.

Une étude croisée chez 26 adolescents diabétiques de type 1 âgés de 12 à 18 ans comparant l'insuline glargine avec de l'insuline lispro à l'insuline NPH avec de l'insuline rapide humaine (chaque traitement étant administré pendant 16 semaines dans un ordre aléatoire) a également été menée. Comme dans l'étude pédiatrique décrite ci-dessus, la réduction de la glycémie à jeun par rapport à sa valeur initiale a été plus importante avec l'insuline glargine qu'avec l'insuline NPH.

Les variations d'HbA1c par rapport à la valeur initiale ont été similaires entre les 2 groupes de traitement ; cependant les valeurs glycémiques enregistrées durant la nuit ont été significativement plus élevées dans le groupe insuline glargine/insuline lispro que dans le groupe insuline NPH/insuline rapide humaine, avec un nadir moyen de 5,4 mmol/L contre 4,1 mmol/L. En conséquence, les incidences des hypoglycémies nocturnes ont été de 32 % dans le groupe insuline glargine /insuline lispro contre 52 % dans le groupe insuline NPH /insuline rapide humaine.

Une étude de 24 semaines en groupes parallèles a été menée chez 125 enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 à 6 ans, comparant l'insuline glargine, une fois par jour le matin, à l'insuline NPH, une ou

deux fois par jour, administrées en insuline basale. Les deux groupes ont reçu des bolus d'insuline avant les repas. L'objectif principal visant à démontrer la non-infériorité de l'insuline glargine par rapport à la NPH sur les hypoglycémies totales n'a pas été atteint et le nombre d'événements hypoglycémiques a eu tendance à être plus élevé avec l'insuline glargine [rapport des taux d'hypoglycémies insuline glargine / NPH = 1,18 (IC 95% : 0,97-1,44)]. Les variations de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie ont été comparables entre les deux groupes de traitement. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié dans cette étude.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Chez des sujets sains comme chez des diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré que la résorption de l'insuline glargine était plus lente et beaucoup plus prolongée que celle de l'insuline NPH humaine et qu'il n'y avait pas de pic après injection sous-cutanée d'insuline glargine. Autrement dit, les concentrations étaient conformes au déroulement chronologique de l'activité pharmacodynamique de l'insuline glargine. La figure 1 ci-dessus permet de comparer le profil de l'activité de l'insuline glargine et de l'insuline NPH en fonction du temps.

L'insuline glargine administrée une fois par jour atteindra « l'état d'équilibre » en 2 à 4 jours après la première injection.

Biotransformation

Après injection sous-cutanée chez des patients diabétiques, l'insuline glargine est rapidement métabolisée au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta donnant naissance à deux métabolites actifs, M1 (la 21A-Gly-insuline) et M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insuline). Dans le plasma, le principal métabolite en circulation est le métabolite M1. L'exposition au métabolite M1 augmente avec la dose de l'insuline glargine administrée.

Les données de pharmacocinétique et de pharmacodynamie ont montré que les effets de l'injection sous-cutanée de l'insuline glargine sont principalement dus à l'exposition au métabolite M1. L'insuline glargine et le métabolite M2 n'étaient pas détectables chez la grande majorité des sujets et, lorsqu'ils étaient détectables, leurs concentrations étaient indépendantes de la dose administrée de l'insuline glargine.

Élimination

Après administration intraveineuse, les demi-vies d'élimination de l'insuline glargine et de l'insuline humaine sont comparables.

Populations spéciales

Dans les études cliniques, les analyses de sous-groupes (selon l'âge et le sexe) ne montrent aucune différence, en termes de tolérance et d'efficacité, entre l'ensemble de la population étudiée et les patients traités par l'insuline glargine.

Population pédiatrique

La pharmacocinétique chez des enfants diabétiques de type 1 âgés de 2 ans à moins de 6 ans a été évaluée dans une étude clinique (voir rubrique 5.1). Les concentrations plasmatiques de l'insuline glargine et de ses principaux métabolites M1 et M2 à l'état d'équilibre ont été mesurées chez des enfants traités par l'insuline glargine. Elles ont montré un profil similaire à celui des adultes, et n'ont fourni aucune preuve d'accumulation de l'insuline glargine ou de ses métabolites à long terme.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de zinc
Métacrésol
Glycérol
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après avoir sorti le stylo du réfrigérateur

Ce médicament peut être conservé jusqu'à 28 jours au maximum, à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe. Ne pas conserver les stylos en cours d'utilisation au réfrigérateur. Le capuchon du stylo doit être remis sur le stylo après chaque injection afin de le protéger de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

Stylos avant utilisation

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

Stylos en cours d'utilisation

Pour les conditions de conservation du médicament après l'avoir sorti du réfrigérateur, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche (verre incolore de type I) avec un piston (caoutchouc bromobutyle) et un sertissage aluminium muni d'une membrane stratifiée caoutchouc bromobutyle et caoutchouc polyisoprène contenant 3 mL de solution.

La cartouche est scellée dans un stylo injecteur jetable.

Boîtes de 1, 5 et 10 (2 boîtes de 5) stylos. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Les aiguilles ne sont pas fournies.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Avant la première utilisation, le stylo doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures afin de lui permettre de se réchauffer. Inspecter la cartouche avant emploi. Elle ne doit être utilisée que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et que si elle a la fluidité de l'eau. Comme LUSDUNA est une solution, elle ne nécessite pas une remise en suspension avant l'emploi.

LUSDUNA ne doit ni être mélangé avec une autre insuline ni dilué. Le mélange ou la dilution peuvent changer sa durée d'action et le mélange peut provoquer une précipitation.

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

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

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

Avant toute utilisation de Nexvue, lire attentivement les instructions d'utilisation incluses dans la boîte.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

EU/1/16/1162/001
EU/1/16/1162/002
EU/1/16/1162/003

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

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

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

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S)
RESPONSABLE(S) 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(S) DE LA/DES SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substance(s) active(s) d'origine biologique

Merck Sharp & Dohme Corp. Elkton, VA
Stonewall Plant
2778 South East Side Highway
Elkton, Virginia 22827
ETATS-UNIS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

N.V. Organon
Molenstraat 110
5342 CC Oss
PAYS-BAS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

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

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité 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

Ce médicament n'est plus autorisé

A. ÉTIQUETAGE

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**ETUI – boîtes de 1 et 5****1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

LUSDUNA 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli
Insuline glargine

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

Chaque mL contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour injection. Nexvue.
1 stylo prérempli de 3 mL
5 stylos préremplis de 3 mL

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire attentivement les instructions d'utilisation incluses dans la boîte avant d'utiliser Nexvue.
Inclusion d'un QR code donnant accès aux instructions d'utilisation. Les instructions d'utilisation se trouvent en ligne à l'adresse suivante : www.lusdunanexvue.com

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

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

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

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

EXP

Jeter le stylo 28 jours après l'avoir sorti du réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATIONAvant l'utilisation

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ni placer près du compartiment de congélation ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas mettre au réfrigérateur, ne pas congeler.

Reboucher le stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

EU/1/16/1162/001 1 stylo prérempli de 3 mL

EU/1/16/1162/002 5 stylos préremplis de 3 mL

13. NUMERO DE LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATION EN BRAILLE**

LUSDUNA

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:

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI INTERMEDIAIRE (sans blue box) unité d'un conditionnement multiple – 5 stylos

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LUSDUNA 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli
Insuline glargine

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

Chaque mL contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour injection. Nexvue.

5 stylos préremplis de 3 mL. Composant d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire attentivement les instructions d'utilisation incluses dans la boîte avant d'utiliser Nexvue.
Inclusion d'un QR code donnant accès aux instructions d'utilisation. Les instructions d'utilisation se trouvent en ligne à l'adresse suivante : www.lusdunanexvue.com

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

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

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

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

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Jeter le stylo 28 jours après l'avoir sorti du réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Avant l'utilisation

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ni placer près du compartiment de congélation ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas mettre au réfrigérateur, ne pas congeler.

Reboucher le stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

EU/1/16/1162/003 5 stylos préremplis de 3 mL

13. NUMERO DE LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUSDUNA

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Non applicable.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

Non applicable.

Ce médicament n'est plus autorisé

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

ETUI (sans blue box) conditionnement multiple – 10 (2 x 5)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LUSDUNA 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli
Insuline glargine

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

Chaque mL contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution pour injection. Nexvue.

Conditionnement multiple : 10 (2 packs de 5) stylos préremplis de 3 mL.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire attentivement les instructions d'utilisation incluses dans la boîte avant d'utiliser Nexvue.
Inclusion d'un QR code donnant accès aux instructions d'utilisation. Les instructions d'utilisation se trouvent en ligne à l'adresse suivante : www.lusdunanexvue.com

Lire la notice avant utilisation.

Voie sous-cutanée.

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

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

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

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

Jeter le stylo 28 jours après l'avoir sorti du réfrigérateur.

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Avant l'utilisation

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler ni placer près du compartiment de congélation ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Ne pas mettre au réfrigérateur, ne pas congeler.

Reboucher le stylo après utilisation pour le protéger de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

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

EU/1/16/1162/003 10 (2 packs de 5) stylos préremplis de 3 mL

13. NUMERO DE LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATION EN BRAILLE

LUSDUNA

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:

Ce médicament n'est plus autorisé

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

ETIQUETTE STYLO – NEXVUE

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

LUSDUNA 100 unités/mL pour injection
Nexvue
Insuline glargine
Voie SC

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 mL

6. AUTRES

Date de sortie du réfrigérateur : **Emplacement destiné à écrire la date de sortie du réfrigérateur.**

B. NOTICE

Ce médicament n'est plus autorisé

Notice: Information de l'utilisateur

LUSDUNA 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli Insuline glargine

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

Veillez lire attentivement cette notice, ainsi que les Instructions d'utilisation pour le stylo prérempli LUSDUNA Nexvue avant d'utiliser ce médicament car elles contiennent 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 LUSDUNA et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser LUSDUNA
3. Comment utiliser LUSDUNA
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver LUSDUNA
6. Contenu de l'emballage et autres informations

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

LUSDUNA contient de l'insuline glargine. C'est une insuline modifiée, tout à fait comparable à l'insuline humaine.

LUSDUNA est utilisé pour traiter le diabète sucré chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans.

Dans cette maladie, l'organisme ne produit pas assez d'insuline pour contrôler le taux de sucre dans le sang (glycémie). L'insuline glargine diminue la glycémie de façon prolongée et régulière.

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

N'utilisez jamais LUSDUNA

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

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère avant d'utiliser LUSDUNA. Respectez attentivement les instructions de votre médecin concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique), la façon d'injecter.

Si votre glycémie est trop faible (hypoglycémie), suivez les conseils en cas d'hypoglycémie (voir rubrique « Hyperglycémie et hypoglycémie » à la fin de cette notice).

Voyages

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin pour vous informer sur les points suivants :

- disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez,
- fourniture d'insuline, de seringues, etc.,
- conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage,
- horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage,
- effets possibles du changement de fuseau horaire,
- nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités,
- ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez souffrant ou malade.

Maladies et blessures

Dans les situations suivantes, la prise en charge de votre diabète peut nécessiter beaucoup de précautions (par exemple d'adapter la dose d'insuline, les analyses de sang et d'urine) :

- Si vous êtes malade ou souffrez d'une blessure importante, votre glycémie risque d'augmenter (hyperglycémie).
- Si vous ne vous nourrissez pas suffisamment, votre glycémie risque de diminuer (hypoglycémie).

Dans la plupart des cas vous aurez besoin d'un médecin. **Veillez à contacter rapidement un médecin.**

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez à prendre suffisamment de glucides. Prévenez toujours les personnes, qui s'occupent de vous ou vous traitent, que vous avez besoin d'insuline.

Le traitement par insuline peut entraîner la production d'anticorps anti-insuline (substances agissant contre l'insuline). Cependant, un changement de dose d'insuline ne sera nécessaire que dans de très rares cas.

Certains patients souffrant d'un diabète de type 2 de longue date et d'une maladie cardiaque ou ayant eu précédemment un accident vasculaire cérébral, et traités par pioglitazone (antidiabétique oral utilisé dans le traitement du diabète de type 2) et insuline, ont développé une insuffisance cardiaque. Si vous présentez des signes d'insuffisance cardiaque tels qu'un essoufflement inhabituel ou une prise de poids rapide ou un gonflement localisé (œdème), informez votre médecin dès que possible.

Enfants

LUSDUNA n'a pas été étudié chez l'enfant de moins de 2 ans.

Autres médicaments et LUSDUNA

Certains médicaments provoquent une modification de la glycémie (diminution, augmentation du taux de sucre dans le sang ou les deux suivant la situation). Dans chaque cas, il peut être nécessaire d'ajuster votre dose d'insuline, afin d'éviter des glycémies trop faibles ou trop élevées. Soyez prudent quand vous commencez ou arrêtez un autre traitement.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Avant de prendre un médicament demandez à votre médecin quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

Les médicaments pouvant provoquer une baisse de votre glycémie (hypoglycémie) comprennent :

- tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension artérielle),
- le disopyramide (utilisé pour traiter certaines maladies cardiaques),

- la fluoxétine (utilisée pour traiter la dépression),
- les fibrates (utilisés pour diminuer des taux élevés de lipides dans le sang),
- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour traiter la dépression),
- la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylates (tels que l'acide acétylsalicylique, utilisé pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre),
- les analogues de la somatostatine (tels que l'octréotide, prescrit pour traiter une pathologie peu fréquente caractérisée par la production excessive d'hormone de croissance),
- les antibiotiques de la famille des sulfamides.

Les médicaments pouvant provoquer une augmentation de votre glycémie (hyperglycémie) comprennent :

- les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation),
- le danazol (médicament agissant sur l'ovulation),
- le diazoxide (utilisé pour traiter les taux faibles du sucre dans le sang),
- les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide),
- le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies graves),
- l'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose),
- les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive),
- les dérivés de la phénothiazine (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques),
- la somatropine (hormone de croissance),
- les médicaments sympathomimétiques (tels que épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline, utilisés pour traiter l'asthme),
- les hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les dysfonctionnements de la glande thyroïde),
- les médicaments antipsychotiques atypiques (tels que clozapine et olanzapine),
- les inhibiteurs de protéase (utilisés pour traiter le VIH).

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous prenez :

- des bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle),
- de la clonidine (utilisée pour traiter l'hypertension artérielle),
- des sels de lithium (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques).

La pentamidine (utilisée pour traiter certaines infections causées par des parasites) peut provoquer une hypoglycémie parfois suivie d'une hyperglycémie.

Les bêta-bloquants, comme d'autres médicaments sympatholytiques (tels que la clonidine, la guanéthidine et la réserpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs vous alertant de la survenue d'une hypoglycémie.

Si vous n'êtes pas certain que vous prenez un de ces médicaments, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

LUSDUNA avec de l'alcool

Votre glycémie peut augmenter ou diminuer si vous buvez de l'alcool.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Informez votre médecin en cas de désir de grossesse ou si vous êtes déjà enceinte. Il peut être nécessaire de modifier vos doses d'insuline pendant la grossesse et après l'accouchement. Le contrôle particulièrement soigneux de votre diabète et la prévention de l'hypoglycémie sont essentiels pour la bonne santé de votre bébé.

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

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vos capacités de concentration ou de réaction peuvent être diminuées si :

- vous avez une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang),
- vous avez une hyperglycémie (taux élevé de sucre dans le sang),
- vous avez des problèmes de vue.

Vous devez y penser dans toutes les situations où vous pourriez mettre votre vie ou celle d'autres personnes en danger (telles que la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Vous devez demander conseil à votre médecin sur vos capacités à conduire si :

- vous avez des épisodes d'hypoglycémie fréquents,
- les symptômes avant-coureurs qui vous alertent de la survenue d'une hypoglycémie sont diminués ou absents.

Informations importantes concernant certains composants de LUSDUNA

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

3. Comment utiliser LUSDUNA

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

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

Remplacement d'autres insulines

Même si LUSDUNA contient la même substance active que d'autres médicaments contenant de l'insuline glargine 300 unités/mL, ces médicaments ne sont pas interchangeables. Le remplacement d'une insuline par une autre nécessite une prescription médicale, une surveillance médicale et une surveillance glycémique. Veuillez consulter votre médecin pour plus d'informations.

Posologie

En fonction de votre mode de vie, de vos résultats d'analyse glycémique (glucose) et de votre précédente utilisation d'insuline, votre médecin :

- déterminera la dose quotidienne de LUSDUNA nécessaire et le moment de l'injection,
- vous dira à quel moment contrôler votre glycémie et si des analyses d'urine sont nécessaires,
- vous dira dans quelles circonstances vous serez susceptible d'augmenter ou de diminuer la dose de LUSDUNA.

LUSDUNA est une insuline d'action prolongée. Le cas échéant, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline d'action rapide ou à des comprimés hypoglycémifiants.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez les connaître afin d'être capable de réagir correctement aux variations de votre glycémie et d'éviter que cette dernière ne devienne trop élevée ou trop faible. Consultez la rubrique « Hyperglycémie et hypoglycémie » à la fin de cette notice.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

LUSDUNA peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de l'âge de 2 ans. Veuillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

Fréquence d'administration

Une injection quotidienne de LUSDUNA, au même moment de la journée, est nécessaire. Le stylo Nexvue délivre LUSDUNA par paliers de 1 unité, la dose maximale d'une injection étant de 60 unités. Le stylo contient 300 unités au total.

Mode d'administration

LUSDUNA doit être injecté sous la peau. Ne jamais injecter LUSDUNA dans une veine, car cela modifierait son effet et risquerait de provoquer une hypoglycémie.

Votre médecin vous montrera dans quelle zone cutanée vous devez injecter LUSDUNA. A chaque injection, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

Comment manipuler Nexvue

Nexvue est un stylo injecteur prérempli jetable contenant de l'insuline glargine.

Lire attentivement les « Instructions d'utilisation de Nexvue » incluses dans cette boîte. Vous devez utiliser le stylo conformément à ces instructions d'utilisation.

Une nouvelle aiguille doit être fixée avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles compatibles avec le stylo Nexvue (voir les « Instructions d'utilisation de Nexvue »).

Un test de sécurité doit être pratiqué avant chaque injection.

Inspectez la cartouche avant d'utiliser le stylo. N'utilisez pas Nexvue en cas de présence de particules. N'utilisez Nexvue que si la solution est claire, incolore et a la fluidité de l'eau. Ne pas l'agiter ni le mélanger avant utilisation.

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, ne prêtez jamais votre stylo. Ce stylo vous est personnellement destiné.

Veillez à ce que l'insuline ne soit pas contaminée par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants ou substances.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous remarquez que le contrôle de votre glycémie s'aggrave subitement. Si vous pensez avoir un problème avec Nexvue, consultez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Les stylos vides ne doivent pas être rechargés et doivent être jetés de manière appropriée.

N'utilisez pas Nexvue s'il est endommagé ou s'il ne fonctionne pas correctement. Le stylo doit alors être jeté et un nouveau doit être utilisé.

Erreurs d'insuline

Vous devez toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection afin d'éviter toute confusion entre LUSDUNA et d'autres insulines.

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

- Si vous avez injecté une dose trop importante de LUSDUNA, votre glycémie peut devenir trop faible (hypoglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Généralement, pour prévenir l'hypoglycémie, vous devez vous alimenter davantage et surveiller votre glycémie. Pour en savoir plus sur le traitement de l'hypoglycémie, lisez la rubrique « Hyperglycémie et hypoglycémie » à la fin de cette notice.

Si vous oubliez d'utiliser LUSDUNA

- Si vous avez oublié une dose de LUSDUNA ou si vous n'avez pas injecté assez d'insuline, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez votre glycémie fréquemment. Pour en savoir plus sur le traitement de l'hyperglycémie, consultez la rubrique « Hyperglycémie et hypoglycémie » à la fin de cette notice.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre LUSDUNA

Ceci peut entraîner une hyperglycémie grave (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acido-cétose

(accumulation d'acide dans le sang car l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas LUSDUNA sans en parler à votre médecin, qui vous indiquera comment procéder.

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.

Si vous remarquez des signes vous indiquant que votre taux de sucre dans le sang est trop bas (hypoglycémie), prenez les mesures nécessaires pour augmenter immédiatement votre glycémie (voir rubrique « Hyperglycémie et hypoglycémie » à la fin de cette notice). Une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang) peut être très grave et est très fréquente lors d'un traitement par insuline (peut affecter plus d'1 personne sur 10). Une glycémie basse signifie qu'il n'y a pas assez de sucre dans votre sang. Si votre glycémie est trop basse, vous risquez de vous évanouir (perdre connaissance). Une hypoglycémie grave peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations, consultez la rubrique « Hyperglycémie et hypoglycémie » à la fin de cette notice.

Réactions allergiques graves (rares, peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) - les symptômes peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement grave de la peau ou des muqueuses (angioœdème), un essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Les réactions allergiques graves aux insulines peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques graves.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- **Modification de la peau au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit de la peau, le tissu graisseux situé sous la peau à cet endroit peut devenir soit plus fin (lipoatrophie, peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) soit plus épais (lipodystrophie). L'insuline risque de ne pas agir correctement. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.

- **Réactions cutanées et allergiques au site d'injection**

Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, gonflement ou inflammation. Ces réactions peuvent s'étendre autour du point d'injection. La plupart des réactions mineures aux insulines disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines.

Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- **Réactions oculaires**

Une modification importante (amélioration ou aggravation) de l'équilibre glycémique peut temporairement perturber votre vision. Si vous avez une rétinopathie proliférante (une maladie des yeux associée au diabète), les épisodes d'hypoglycémie grave peuvent provoquer une perte temporaire de la vision.

- **Troubles généraux**

Dans de rares cas, un traitement par l'insuline peut provoquer une rétention temporaire d'eau dans l'organisme, avec gonflement des mollets et des chevilles.

Effets indésirables très rares (peuvent affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)

Dans de très rares cas, des dysgueusies (troubles du goût) et des myalgies (douleurs musculaires) peuvent survenir.

Utilisation chez les enfants et les adolescents

En général, les effets indésirables rapportés chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins sont identiques à ceux observés chez l'adulte.

Les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins se plaignent de réactions au site d'injection (douleur au site d'injection, réaction au site d'injection) et de réactions cutanées (éruption, démangeaison) relativement plus fréquemment que les adultes.

Chez les enfants de moins de 2 ans, l'utilisation de ce médicament n'a pas été évaluée.

Déclaration des effets secondaires

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

5. Comment conserver LUSDUNA

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

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

Stylos non utilisés

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

Ne pas placer LUSDUNA près du compartiment de congélation ou d'une poche de congélation.

Conserver le stylo prérempli dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stylos en cours d'utilisation

Les stylos préremplis en cours d'utilisation ou de recharge peuvent être conservés pendant 28 jours au maximum à une température ne dépassant pas 30°C et à l'abri de la chaleur directe et de la lumière directe. Le stylo en cours d'utilisation ou de recharge ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Ne pas l'utiliser après ce délai.

Retirer l'aiguille après l'injection et conserver le stylo sans aiguille. Le capuchon doit être remis sur le stylo après chaque injection afin de protéger le stylo de la lumière.

Veiller aussi à retirer l'aiguille avant de jeter le stylo. Les aiguilles ne doivent jamais être réutilisées.

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 LUSDUNA

- La substance active est l'insuline glargine. Chaque mL de solution contient 100 unités d'insuline glargine (équivalent à 3,64 mg). Chaque stylo contient 3 mL de solution injectable (équivalent à 300 unités).
- Les autres composants sont : chlorure de zinc, métacrésol, glycérol, hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) (voir rubrique 2 « Informations importantes concernant certains composants de LUSDUNA »), acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Comment se présente LUSDUNA et contenu de l'emballage extérieur

LUSDUNA 100 unités/mL solution injectable en stylo prérempli est une solution claire et incolore.

Boîtes de 1, 5 et conditionnement multiple de 10 (2 x 5) stylo(s) prérempli(s). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Pays-Bas

Fabricant

NV Organon
Molenstraat 110
5342 CC Oss
Pays-Bas

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

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: + 45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Ελλάδα

MSD A.Φ.Β.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: + 371 67364224
msd_lv@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clie@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

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

HYPERGLYCEMIE ET HYPOGLYCEMIE

- Ayez toujours du sucre (au moins 20 grammes) sur vous.
- Portez toujours sur vous un document signalant que vous êtes diabétique.

HYPERGLYCEMIE (taux élevé de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang est trop élevé (hyperglycémie), il se peut que vous n'avez pas injecté assez d'insuline.

Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?

Par exemple :

- vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace, en raison par exemple d'une mauvaise conservation,
- votre stylo à insuline ne fonctionne pas correctement,
- votre activité physique a diminué, vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, énervement) ou vous êtes blessé, opéré, avez une infection ou de la fièvre,
- vous prenez ou avez pris d'autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et LUSDUNA »).

Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie

Soif, augmentation du besoin d'uriner, fatigue, sécheresse de la peau, rougeur du visage, perte d'appétit, baisse de la tension artérielle, accélération du pouls et présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines. Douleurs d'estomac, respiration rapide et profonde, somnolence, voire perte de connaissance, peuvent traduire un état grave (acidocétose) résultant du manque d'insuline.

Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?

Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît. L'hyperglycémie grave et l'acidocétose doivent toujours être traitées par un médecin, généralement à l'hôpital.

HYPOGLYCEMIE (faible taux de sucre dans le sang)

Si votre taux de sucre dans le sang diminue trop, vous risquez de perdre connaissance. Une hypoglycémie grave peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?

Par exemple :

- vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire,
- vous omettez ou retardez des repas,
- vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés « glucides » ; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides),
- vous perdez des glucides en raison de vomissements ou d'une diarrhée,
- vous buvez de l'alcool, en particulier en mangeant peu,
- vous avez une activité physique plus intense que d'habitude ou de type différent,
- vous vous rétablissez d'une blessure, d'une opération ou d'autres formes de stress,
- vous vous rétablissez d'une maladie ou d'une fièvre,
- vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et LUSDUNA »).

Une hypoglycémie est plus à même de survenir si

- vous commencez un traitement par l'insuline ou passez à une autre préparation d'insuline (lors du changement de votre insuline basale pour LUSDUNA, une hypoglycémie, quand elle apparaît, a plus de chance de survenir le matin plutôt que la nuit),
- votre glycémie est presque normale ou instable,
- vous changez la zone cutanée où vous injectez de l'insuline (par exemple de la cuisse à la partie supérieure du bras),
- vous souffrez d'une grave maladie des reins ou du foie ou d'un autre type de maladie telle qu'une hypothyroïdie.

Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie

Dans votre corps

Exemples de symptômes qui vous indiquent que votre glycémie diminue trop ou trop vite : sueurs, peau moite, anxiété, rythme cardiaque accéléré, hypertension artérielle, palpitations et pouls irrégulier. Ces symptômes apparaissent souvent avant les symptômes d'un faible taux de sucre dans le cerveau.

Dans votre cerveau

Exemples de symptômes indiquant une baisse du taux de sucre dans le cerveau : maux de tête, faim intense, nausées, vomissements, fatigue, somnolence, troubles du sommeil, agitation, comportement agressif, difficultés de concentration, réflexes altérés, dépression, confusion, troubles de la parole (pouvant aller jusqu'à une perte totale de la parole), troubles visuels, tremblements, paralysie, picotements (paresthésies), engourdissement et des sensations de fourmillements au niveau de la bouche, vertiges, perte du contrôle de soi, incapacité à s'occuper de soi, convulsions, perte de connaissance.

Les premiers symptômes qui vous alertent en cas d'hypoglycémie (« symptômes avant-coureurs ») peuvent être modifiés, moins intenses ou complètement absents si

- vous êtes âgé, vous souffrez d'un diabète de longue date, ou vous souffrez d'une certaine maladie neurologique (neuropathie diabétique autonome),
- vous avez eu une hypoglycémie récente (par exemple, le jour précédent) ou quand l'hypoglycémie survient lentement,
- vous avez une glycémie normale ou, au moins, très améliorée,
- vous êtes récemment passé d'une insuline animale à une insuline humaine telle que LUSDUNA,
- vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et LUSDUNA »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie grave (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec vos symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de détecter des épisodes hypoglycémiques discrets qui pourraient sinon être ignorés. Si vous n'êtes pas sûr de reconnaître vos symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie, évitez les situations (telles que la conduite d'un véhicule) qui pourraient constituer un risque pour vous-même ou pour autrui du fait d'une hypoglycémie.

Que devez-vous faire en cas d'hypoglycémie ?

1. Ne vous injectez pas d'insuline. Prenez immédiatement environ 10 à 20 grammes de sucre, tel que du glucose, des morceaux de sucre ou une boisson sucrée. Attention : les édulcorants artificiels et les aliments en contenant (tels que les boissons de régime) n'ont aucune utilité dans le traitement de l'hypoglycémie.
2. Puis, mangez un aliment qui augmente durablement votre glycémie (tel que du pain ou des pâtes). Vous avez dû certainement en discuter auparavant avec votre médecin ou votre infirmier/ère. La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car LUSDUNA a une action prolongée.
3. Si l'hypoglycémie récidive, prenez à nouveau 10 à 20 grammes de sucre.

4. Contactez immédiatement un médecin si vous ne réussissez pas à contrôler l'hypoglycémie ou si celle-ci récidive.

Informez les personnes de votre entourage, amis et collègues proches des situations suivantes : si vous n'êtes pas en mesure de déglutir ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre afin de confirmer votre hypoglycémie.

Ce médicament n'est plus autorisé

Instructions d'utilisation

LUSDUNA 100 unités/mL, solution injectable en stylo prérempli (Nexvue)

Insuline glargine



Les aiguilles et tampons d'alcool ne sont pas fournis.

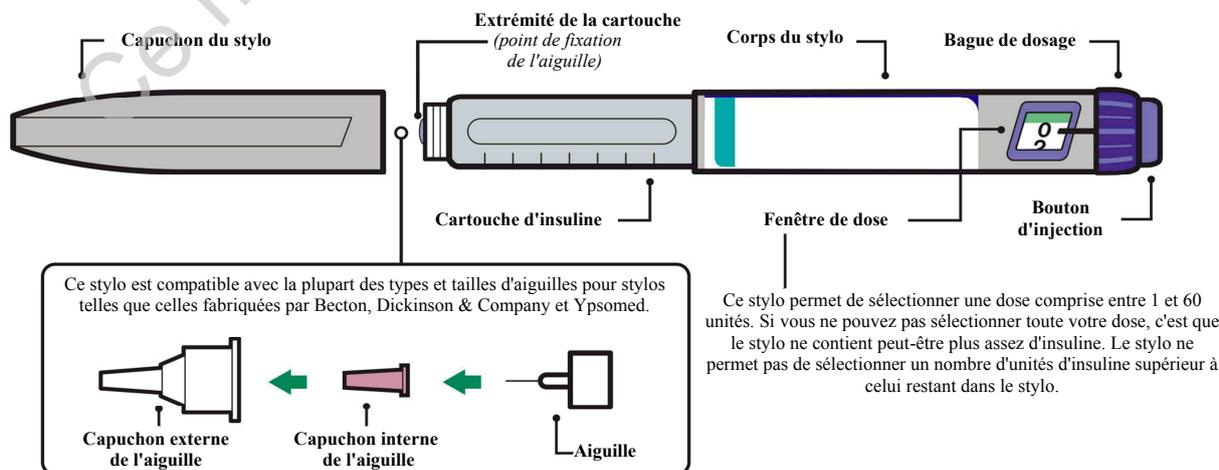
LISEZ CES INSTRUCTIONS D'UTILISATION AVANT D'UTILISER LE STYLO.

Informations importantes

- LUSDUNA contient un médicament appelé insuline glargine.
- Si vous utilisez plus d'un type de médicament, assurez-vous d'avoir pris le bon médicament avant toute injection.
- Votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment utiliser votre stylo. Si vous n'avez pas été formé auparavant, demandez à votre médecin ou à votre infirmier/ère de vous montrer comment utiliser votre stylo.
- Fixez toujours une aiguille neuve avant chaque utilisation. N'utilisez que des aiguilles compatibles avec votre stylo (voir rubrique « Pièces de votre stylo » ci-après).
- Ne sélectionnez pas une dose ou ne poussez pas le bouton d'injection sans avoir fixé une aiguille.
- Effectuez toujours le test de sécurité avant chaque injection.
- Ce stylo vous est personnellement destiné. Ne le prêtez à personne.
- Si votre injection est réalisée par une autre personne, cette dernière doit prendre des précautions particulières afin d'éviter toute piqûre accidentelle et la transmission d'infections.
- N'utilisez jamais le stylo s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr qu'il fonctionne correctement.
- Ayez toujours un stylo de rechange au cas où votre stylo serait égaré ou endommagé.

Il est important que vous sachiez comment agit votre insuline et comment éviter l'effet indésirable le plus fréquent - le faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie), qui peut être grave. Consultez la Notice incluse dans chaque boîte. Si vous avez d'autres questions sur ce médicament ou le diabète, consultez votre médecin ou votre infirmier/ère.

Pièces de votre stylo



Entretien de votre stylo

Nouveaux stylos non utilisés auparavant :

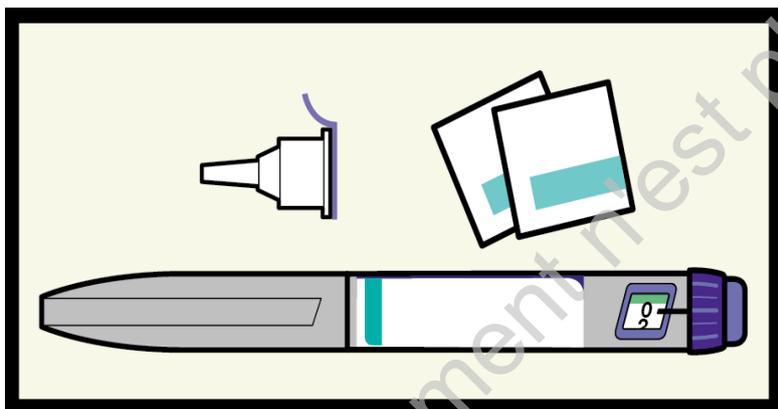
- Conservez les stylos dans leur boîte au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne les congelez pas. Veillez à maintenir les stylos à distance du compartiment de congélation ou des poches de congélation.
- Si votre stylo est stocké dans un endroit frais, sortez-le 1 à 2 heures avant votre injection afin de lui permettre de se réchauffer. L'injection d'une insuline froide est plus douloureuse.

Après ouverture et utilisation d'un stylo :

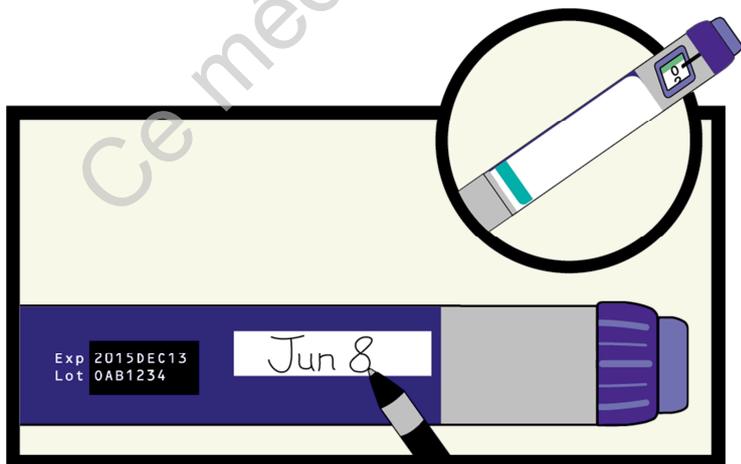
- Ne le remettez pas au réfrigérateur ni dans le compartiment de congélation. Le stylo doit être conservé à température ambiante (au-dessous de 30°C).
- Conservez-le à l'abri de la chaleur et de la lumière directes.
- Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre stylo en l'essuyant avec un linge humide. Ne passez pas votre stylo sous l'eau.
- Votre stylo peut être utilisé jusqu'à 28 jours après sa sortie du réfrigérateur.

1. Préparation

Vérifiez toujours que vous avez le bon stylo. Si vous utilisez plus d'un type de médicament, vérifiez que vous avez pris le bon médicament avant toute injection.



Placez une nouvelle aiguille stérile, deux tampons alcoolisés et un stylo sur une surface propre et sèche. Lavez-vous les mains avant de poursuivre.



Vérifiez systématiquement les deux dates !

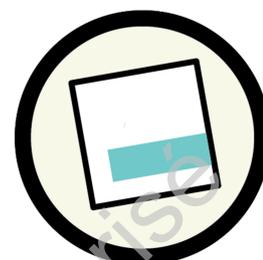
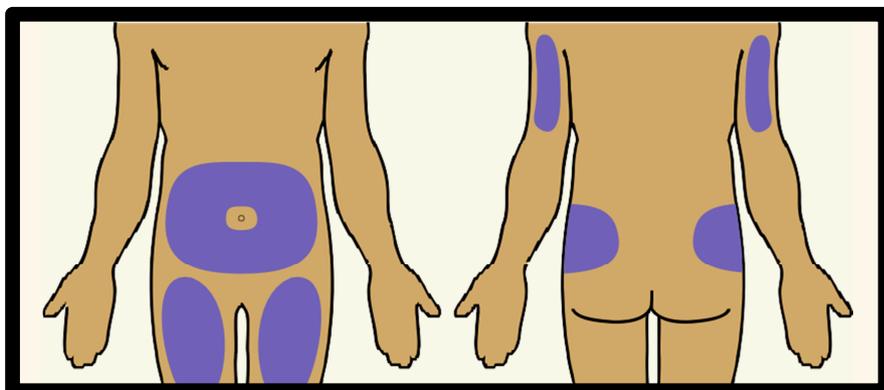
Écrivez la date à laquelle vous avez sorti votre stylo du réfrigérateur sur l'étiquette. N'utilisez pas le stylo après la date de péremption. N'utilisez pas votre stylo s'il a été sorti du réfrigérateur depuis plus de

28 jours.

2. Préparation de l'injection

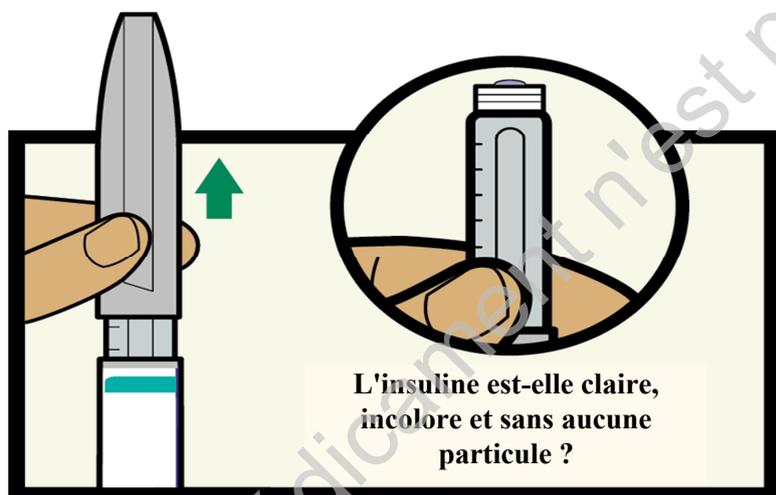
Choisissez votre site d'injection

L'abdomen, la cuisse ou la partie arrière du haut de votre bras sont les meilleurs sites d'injection.



Nettoyez le site d'injection

Nettoyez la zone avec un tampon imbibé d'alcool. Vous devez changer de site d'injection à chaque injection conformément aux recommandations de votre médecin.

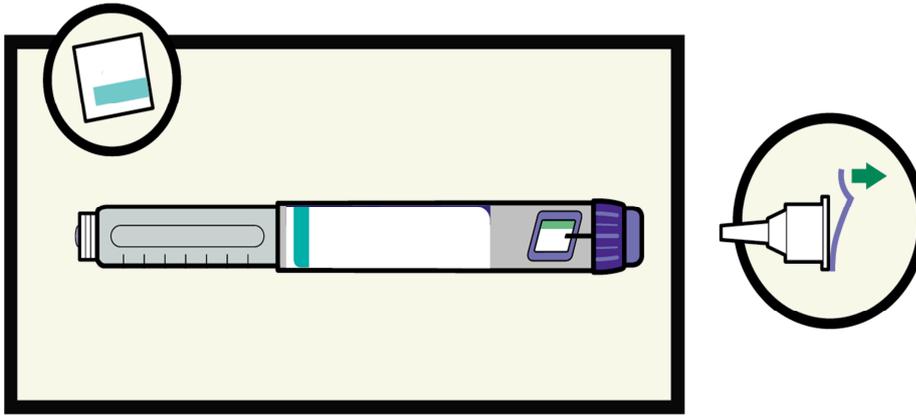


Vérifiez votre insuline

Retirez le capuchon du stylo. Inspectez la cartouche afin de vérifier que l'insuline est claire et incolore et ne contient aucune particule. Dans le cas contraire, prenez un nouveau stylo.

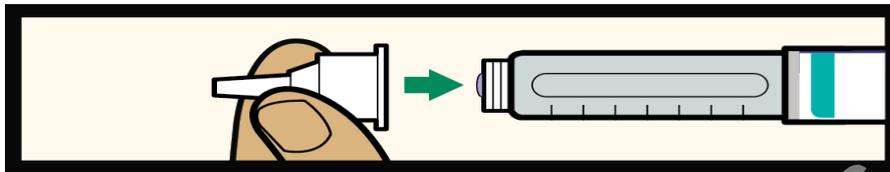
3. Fixez une nouvelle aiguille

Nettoyez l'extrémité de la cartouche avec un tampon alcoolisé. Vous tuerez ainsi les germes susceptibles de vous contaminer.



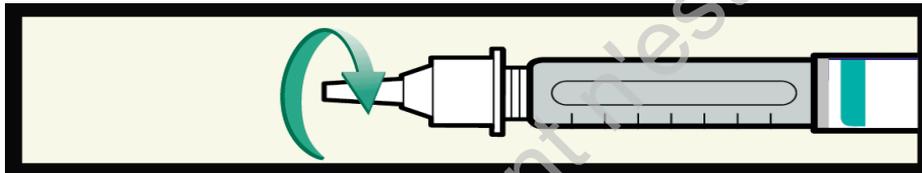
Ouvrez l'aiguille

Enlevez le film de l'aiguille. Veillez à ne pas salir l'aiguille.



Mettez l'aiguille en place

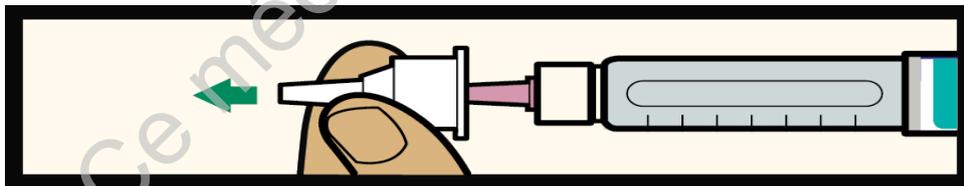
Poussez l'aiguille sur le stylo. Maintenez l'aiguille bien droite pour ne pas endommager l'aiguille ni le stylo.



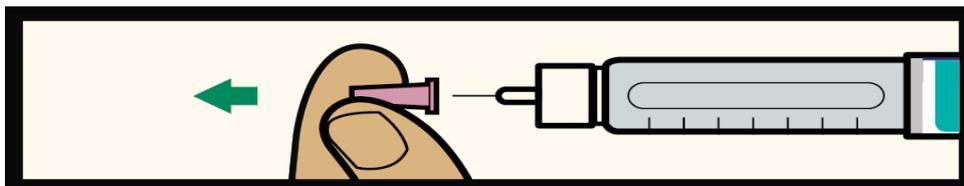
Vissez l'aiguille

Vissez l'aiguille pour la fixer sur le stylo.

4. Enlevez les capuchons de l'aiguille



Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le. Vous en aurez besoin ensuite.



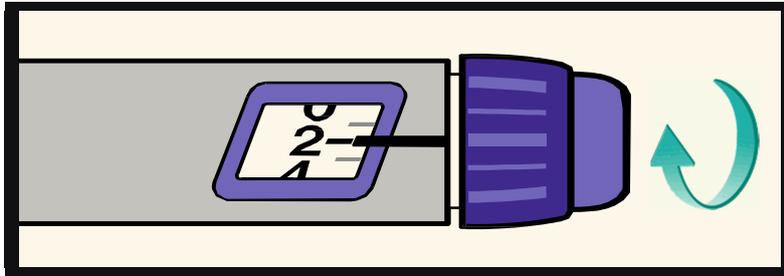
Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le

Le capuchon interne doit être enlevé avant d'injecter la dose. Jetez le capuchon interne ; vous n'en aurez plus besoin.

Utilisez une nouvelle aiguille à chaque fois. Cela contribue à garantir que vous recevez la dose requise d'insuline et réduit les risques de douleur à l'injection ou d'infection par des germes.

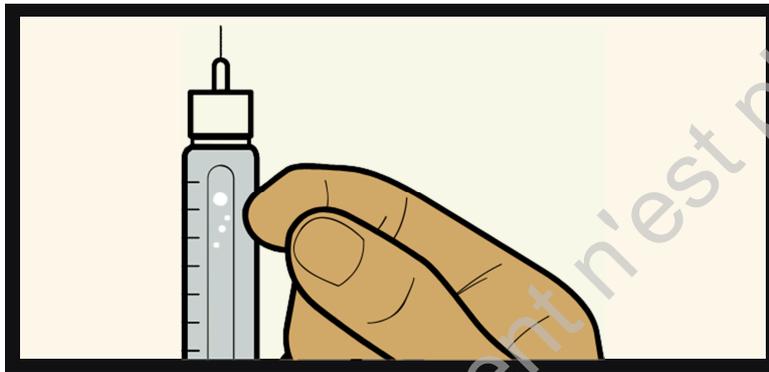
5. Testez la sécurité du stylo

A chaque injection, vous devez réaliser un test rapide en sélectionnant et en délivrant une dose pour vérifier que votre stylo fonctionne. Cette étape contribue à garantir que vous recevrez ensuite la totalité de votre dose.



Sélectionnez une dose test de 2 unités

Réalisez le test en tournant la bague de dosage jusqu'à ce que le trait noir indique « 2 ».

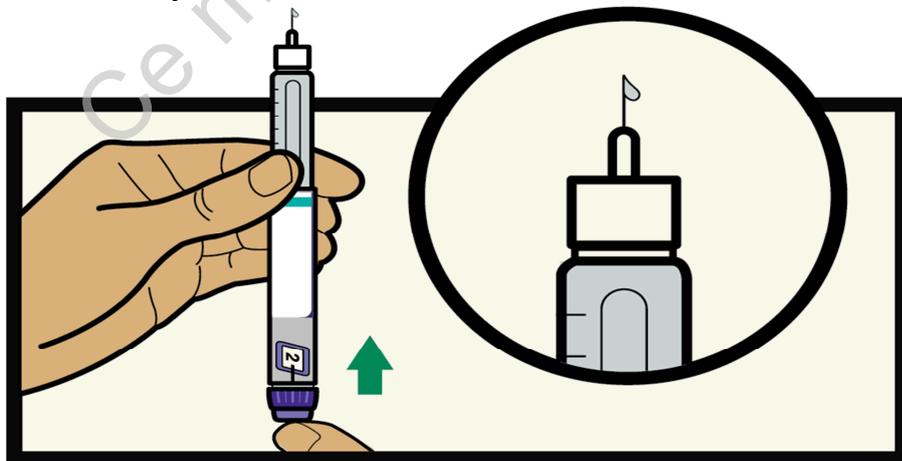


Tapotez le stylo

Maintenez le stylo en position verticale (aiguille vers le haut) et tapotez doucement la cartouche pour que toute bulle d'air éventuelle remonte vers l'aiguille.

Appuyez pour injecter dans l'air

Poussez complètement le bouton d'injection en pointant l'aiguille vers le haut. Vérifiez que l'insuline sort bien du stylo.



Recommencez jusqu'à ce que l'insuline apparaisse

Si aucun médicament ne s'écoule, sélectionnez à nouveau 2 unités et poussez une nouvelle fois le

bouton d'injection. Vous devrez peut-être recommencer jusqu'à 5 fois. En cas d'échec, essayez avec une nouvelle aiguille. Lisez l'étape 9 qui décrit comment retirer une aiguille. En cas d'échec avec une nouvelle aiguille, vous devez consulter votre médecin ou votre infirmier/ère.

Pratiquez ce test de sécurité à chaque injection. Cela contribue à garantir que vous recevez la totalité de votre dose d'insuline.

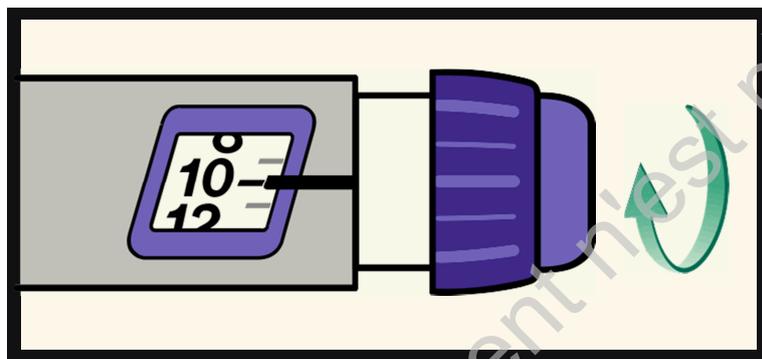
6. Sélectionnez la dose

Il est possible d'administrer 1 à 60 unités en une seule injection. Si vous ne pouvez pas sélectionner la totalité de votre dose, c'est que le stylo ne contient peut-être plus assez d'insuline. Si vous devez injecter plus d'unités qu'il n'en reste dans le stylo, vous pouvez soit :

- injecter les unités restants dans votre stylo, puis utiliser un nouveau stylo pour compléter votre dose, **ou**
- utiliser un nouveau stylo et injecter la dose complète.

Si vous hésitez sur le fractionnement de votre dose, demandez conseil à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Le nombre d'unités de votre dose peut être différent de celui indiqué dans cet exemple. Suivez les conseils de votre professionnel de santé.



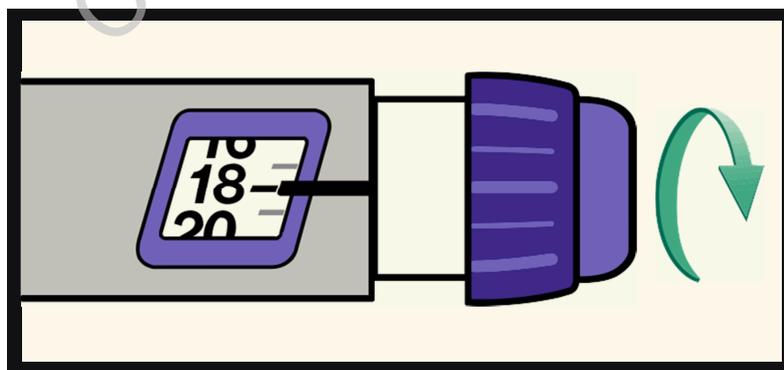
Sélectionnez votre dose

Sélectionnez votre dose en tournant la bague jusqu'à ce que le nombre requis soit aligné sur le trait noir de la fenêtre.

7. Vérifiez la dose

Si vous avez sélectionné une mauvaise dose.

Si vous avez sélectionné la mauvaise dose, il suffit de tourner la bague jusqu'à ce que le bon nombre soit aligné sur le trait noir de la fenêtre.

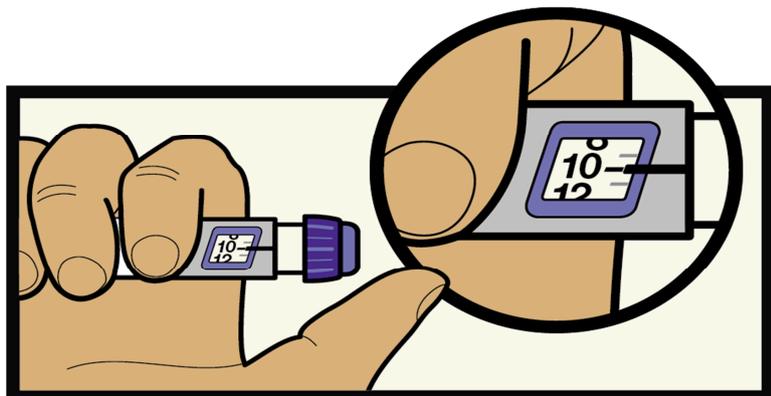


Vérifiez deux fois votre dose !

Il est très important de sélectionner la dose recommandée par votre professionnel de santé. Vérifiez à

nouveau que vous avez sélectionné la dose requise avant l'injection.

Si vous n'avez pas nettoyé votre site d'injection, faites le maintenant, avant d'injecter l'insuline.



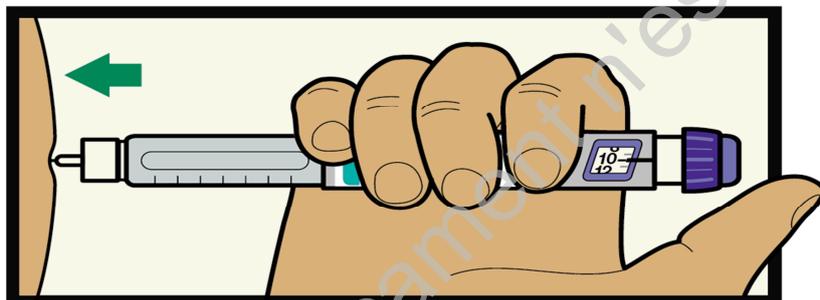
Vérifiez la fenêtre d'affichage de la dose...

Avant l'injection, assurez-vous que la fenêtre d'affichage de la dose est en face de vous. La fenêtre doit être clairement visible pendant l'injection.

8. Injectez la dose

Insérez l'aiguille

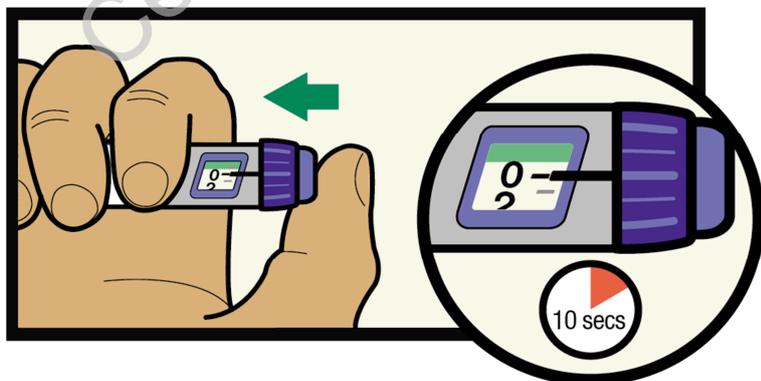
Introduisez totalement l'aiguille dans la peau. Maintenez le stylo bien droit, sans former d'angle ni l'incliner sur les côtés.



Poussez pour injecter la dose

Administrez la dose en poussant le bouton d'injection jusqu'à observer 0 et l'apparition d'une bande verte dans la fenêtre.

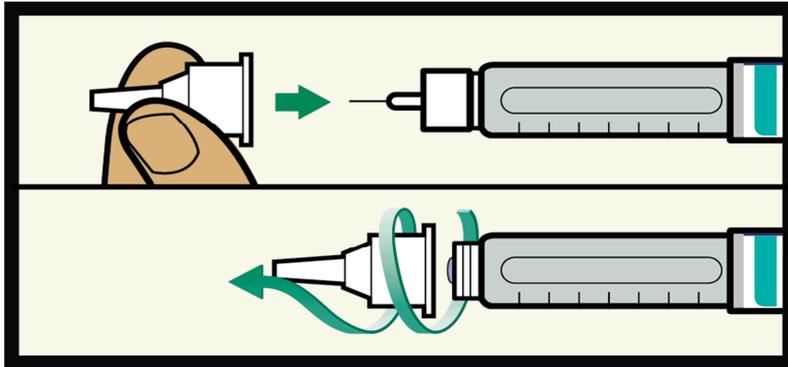
Comptez lentement jusqu'à 10 après l'affichage du 0 et de la bande verte.



Ce délai est nécessaire pour que toute l'insuline sorte du stylo, et permet ainsi de garantir que vous recevez la totalité de votre dose.

9. Après l'injection
Veillez à ne pas vous piquer le doigt avec l'aiguille.

Remplacez le capuchon externe sur l'aiguille en appuyant fermement et utilisez-le pour dévisser l'aiguille.



Placez les aiguilles usagées dans un collecteur pour objets piquants/tranchants refermable et résistant à la perforation. Jetez l'aiguille en respectant les consignes de sécurité de votre médecin, de votre pharmacien ou de votre infirmier/ère.

Ne réutilisez pas l'aiguille ; jetez-la en respectant les consignes de sécurité.

Conservation de votre stylo

Remplacez simplement le capuchon sur le stylo et conservez-le sans aiguille jusqu'à votre injection suivante. Pour une information sur la façon d'entretenir votre stylo, voir rubrique « Entretien de votre stylo ».

