

**ANNEXE I**

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Cela permettra d'identifier rapidement de nouvelles informations de sécurité. Les professionnels de santé sont invités à signaler tout effet indésirable suspecté. Voir la rubrique 4.8 pour connaître les modalités de déclaration des effets indésirables.

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Ondibta 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 prérempli 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 en stylo prérempli (VitaClick)

Solution claire, incolore.

## 4. DONNEES 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

Ondibta contient de l'insuline glargine, un analogue de l'insuline, et a une durée d'action prolongée. Ondibta 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, Ondibta peut également être associé à des antidiabétiques actifs par voie orale.

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

#### Populations particulières

##### *Sujets âgés (≥ 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*

- Adolescents and children aged 2 years and older patients

La sécurité et l'efficacité de Ondibta chez l'adolescent et l'enfant à partir de 2 ans ont été établies (voir rubrique 5.1). Le schéma posologique (posologie et moment d'administration) doit être ajusté individuellement.

- Enfants âgés de moins de 2 ans

La sécurité et l'efficacité de Ondibta n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

### *Remplacement d'autres insulines par Ondibta*

Quand on remplace une insuline d'action intermédiaire ou d'action prolongée par Ondibta, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et/ou d'ajuster la posologie du traitement antidiabétique concomitant (doses et horaires d'administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l'insuline ou posologies des antidiabétiques oraux associés).

### *Remplacement de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Ondibta*

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 de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Ondibta 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 Ondibta*

Ondibta et 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 à une injection quotidienne d'insuline glargine 300 unités/ml par une injection quotidienne de Ondibta 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 la susceptibilité à l'hypo- ou à l'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 Ondibta.

## Mode d'administration

Ondibta est administré par voie sous-cutanée.

Ondibta ne doit pas être administré par voie intraveineuse. L'effet prolongé de Ondibta dépend de l'injection dans le tissu sous-cutané. L'administration intraveineuse de la dose sous-cutanée usuelle risquerait de provoquer une hypoglycémie sévère.

On n'a pas observé de différences cliniques notables, sur le plan des taux sériques d'insuline et de glucose, suivant que Ondibta est administré dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse. Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une injection à l'autre, afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Il ne faut ni mélanger Ondibta à une autre insuline, ni la diluer. 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.

Le mode d'emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation d'Ondibta (voir rubrique 6.6).

### **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### Traçabilité

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

Ondibta 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.

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

## Hypoglycémie

Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisés et peut donc changer après modification du schéma thérapeutique. En raison d'un apport plus soutenu en insuline basale avec Ondispa, on peut s'attendre à une diminution des hypoglycémies nocturnes et à une augmentation des hypoglycémies de début de journée.

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

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

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

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

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

Si le taux d'hémoglobine glycosylée 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,
- prise d'alcool,
- certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale),
- administration conjointe de certains autres médicaments (voir rubrique 4.5).

## Maladies intercurrentes

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

peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements, etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline.

### 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).

### Manipulation du stylo prérempli Ondibta

Ondibta 100 unités/ml en stylos préremplis ne convient que pour les injections sous-cutanées. Le mode d'emploi inclus dans la notice doit être lu avec attention avant toute utilisation d'Ondibta. Ondibta doit être utilisé que recommandé dans ce mode d'emploi (voir rubrique 6.6).

### 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 Ondibta 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 Ondibta 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 à effet connu

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

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

Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger un ajustement de la dose d'insuline 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 œstrogènes et 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 1 000 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 de l'insuline glargine.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence de toxicité sur la reproduction.

La prescription de Ondipba peut être envisagée pendant la grossesse si nécessaire.

En cas de diabète préexistant ou de diabète gestationnel, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse pour prévenir des effets indésirables associés 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 trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.

### Allaitement

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

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. Il 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) est en général l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré lors de toute insulinothérapie, et 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 repris ci-dessous, par classes de systèmes d'organes et dans l'ordre d'croissant des fréquences d'apparition (très

fréquent :  $\geq 1/10$  ; fréquent :  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$  ; peu fréquent :  $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$  ; rare :  $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$  ; très rare :  $< 1/10\ 000$ , fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre d'écroissant de gravité

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
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			Amylose cutanée
Affections musculo-squelettiques et systémiques					Myalgie	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réactions au site d'injection		Oedème		

#### Description des effets indésirables susmentionnés

##### *Troubles du métabolisme et de la nutrition*

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

Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopenie 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 à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, 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 turbulence et de l'index de réfraction du cristallin.

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

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

#### *Troubles généraux et anomalies au site d'administration*

De telles réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction 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 l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive.

#### Population pédiatrique

D'une manière générale, le profil de tolérance est identique chez les enfants et les adolescents ( $\leq 18$  ans) et chez les adultes.

Les rapports sur les effets indésirables reçus au cours de la surveillance post marketing 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 ( $\leq 18$  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 indiqué en [Annexe V](#).

## **4.9 Surdosage**

### Symptômes

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

### Prise en charge

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

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

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

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

Code ATC : A10A E04

Ondibta est un médicament biosimilaire. Des informations détaillées sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments <https://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 Ondibta (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 grande 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 ce qui serait nécessaire pour atteindre la moitié de l'occupation maximale du récepteur de l'IGF-1 et l'activation 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, y compris lors de traitement par Ondibta, sont considérablement plus faibles que les concentrations pharmacologiques nécessaires pour activer la voie de l'IGF-1.

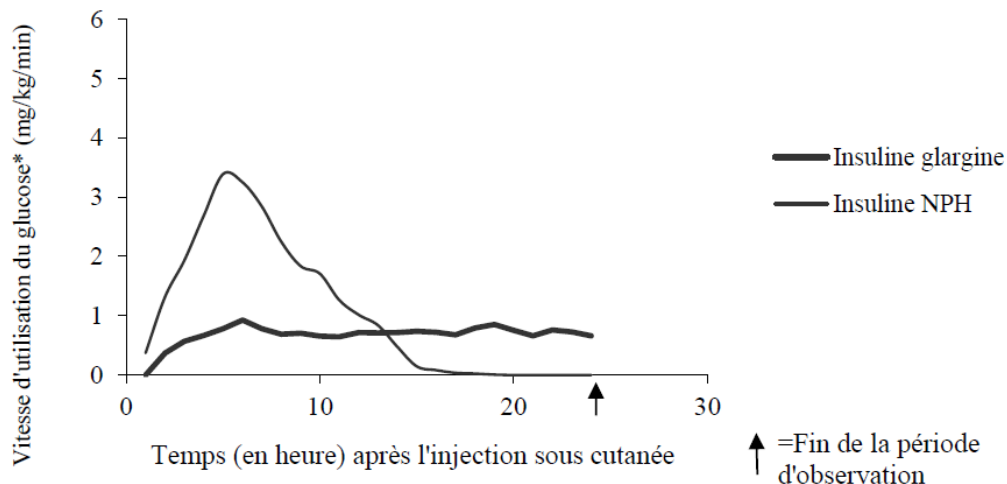
Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production 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 :

## Profil d'action chez des patients avec un diabète de type I



\* 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.

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 (administrée 2 fois par jour) chez 1 024 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.

ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention) a été une étude multicentrique, randomisée, en plan factoriel 2x2, conduite chez 12 537 patients à haut risque cardiovasculaire (CV) présentant soit une anomalie de la glycémie à jeun ou une intolérance au glucose (12 % des patients), soit un diabète de type 2 traité par  $\leq 1$  antidiabétique oral (88 % des patients). Les patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir soit de l'insuline glargine (n=6 264), titrée de manière à atteindre une glycémie à jeun  $\leq 95$  mg/dL (5,3 mmol/L), soit un traitement standard (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 de 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 critères principaux d'efficacité ni pour chacun des événements évalués 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 sévère (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 sévère confirmée 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 aussi moins d'hypoglycémies sévères avec l'insuline glargine. Cent quarante-trois des patients traités par l'insuline glargine dans cette étude ont continué 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 l'extension du traitement par insuline glargine.

Une étude en cross-over 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 deux 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 élevée 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

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 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.

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

Après injection sous-cutanée de Ondibta chez des patients diabétiques, l'insuline glargine est rapidement dégradée au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta; cette dégradation donne 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 Ondibta administrée. Les données de pharmacocinétique et de pharmacodynamie ont montré que les effets de l'injection sous-cutanée de Ondibta 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 Ondibta.

Dans les études cliniques, les analyses de sous-groupes (selon l'âge et le sexe) ne montrent aucune différence, en termes de tolérance ou d'efficacité, entre l'ensemble de la population étudiée et les différents sous-groupes de 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 pré-clinique

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

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Chlorure de zinc  
Méthacrylate Glycol  
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**

3 ans.

### Durée de conservation après la première utilisation du stylo

Ce médicament peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri de la chaleur directe ou de la lumière directe.

Les stylo en cours d'utilisation ne doivent pas être conservés au. 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 Ondibta avant utilisations

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 Ondibta dans son emballage extérieur pour le protéger de la lumière.

### Stylo Ondibta en cours d'utilisation

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

## **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Flacon en verre incolore de type 1 avec un piston (caoutchouc bromobutyle) et bouchon avec sertissage (aluminium) muni d'un opercule (polyisoprène bromobutyle), contenant 3 ml de solution. Le flacon est scellé dans un stylo injecteur jetable.

Les aiguilles ne sont pas incluses.

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Inspecter Ondibta avant emploi. Il doit être utilisé seulement si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et a la fluidité de l'eau. Comme Ondibta est une solution, il n'est pas nécessaire de la remettre en suspension avant l'emploi.

Ondibta 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.

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).

Ondibta 100 unités/ml en stylo prérempli ne convient que pour les injections sous-cutanées.

Avant la première utilisation, le stylo doit être conservé à température ambiante pendant 1 à 2 heures. 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.

Avant toute utilisation du stylo prérempli, lire attentivement le mode d'emploi inclus dans la notice.

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

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Düsseldorf, Allemagne.

**8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

EU/1/25/2000/001

EU/1/25/2000/002

EU/1/25/2000/003

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

Date de première autorisation : 09 janvier 2026

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

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

## **ANNEXE II**

- A. FABRICANT(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE  
D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET  
FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA  
LIBERATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE  
DELIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS  
DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE  
MARCHE**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE  
D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE  
DU MÉDICAMENT**

**A. FABRICANT(S) DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS**

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

Gan & Lee Pharmaceuticals  
No.8 Nanfeng West First Road  
Huoxian Town  
Tongzhou District  
Beijing, Chine, 101109

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

**B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

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

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

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publié 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 élabore les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présentés 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 minimisation du risque) est franchie.

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

**ANNEXE III**  
**ETIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ETIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

**ÉTUI - Boîtes de 1 et 5**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Ondibta 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli d'insuline glargine

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

1 ml contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, m éacré sol, glyc érol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable en stylo prérempli (VitaClick)  
1 stylo de 3 ml.  
5 stylos de 3 ml.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutané  
OUVRIR ICI

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.  
Utiliser exclusivement des aiguilles destinées à l'emploi avec Ondibta.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION****Non ouverts:**

A conserver au réfrigérateur.

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

Conserver le stylo pré-rempli dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière.

**En cours d'utilisation :**

Après la première utilisation, le stylo peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Conserver le stylo à l'abri de la lumière.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Gan & Lee Pharmaceuticals  
Europe GmbH  
40549 Düsseldorf,  
Allemagne

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

EU/1/25/2000/001 1 stylo de 3 ml  
EU/1/25/2000/002 5 stylos de 3 ml

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CLASSIFICATION GÉNÉRALE POUR DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ondibta

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

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

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME**

PC:

SN:

NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

**ÉTUI EXTÉRIEUR (avec cadre bleu) emballage multiple**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Ondibta 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli d'insuline glargine

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

1 ml contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, m éacré sol, glyc érol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable en stylo prérempli (VitaClick)  
Emballage multiple : 10 (2 boîtes de 5) stylos de 3 ml.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutanée  
OUVRIR ICI

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.  
Utiliser exclusivement des aiguilles destinées à l'emploi avec Ondibta.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

**Non ouverts:**

A conserver au réfrigérateur.

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.

**En cours d'utilisation :**

Après la première utilisation, le stylo peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Conserver le stylo à l'abri de la lumière.

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

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

Gan & Lee Pharmaceuticals  
Europe GmbH  
40549 Düsseldorf,  
Allemagne

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

EU/1/25/2000/003

**13. NUMERO DU LOT**

Lot

**14. CLASSIFICATION GÉNÉRALE POUR DELIVRANCE**

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ondibta

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D**

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

**18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME**

PC:

SN:

NN:

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR**

**ÉTUI INTERMÉDIAIRE (sans cadre bleu) fait partie d'un emballage multiple**

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Ondibta 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli d'insuline glargine

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

1 ml contient 100 unités (3,64 mg) d'insuline glargine

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Excipients : chlorure de zinc, m éacré sol, glyc érol, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH) et eau pour préparations injectables

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Solution injectable en stylo pr érempli (VitaClick)  
5 stylos de 3 ml. Font partie d'un emballage multiple, ne peuvent pas être vendus séparément.

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie sous-cutané  
OUVRIR ICI

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS**

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

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

N'utiliser que des solutions claires et incolores.  
Utiliser exclusivement des aiguilles destinées à l'emploi avec Ondibta.

**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION****Non ouverts:**

A conserver au réfrigérateur.

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.

**En cours d'utilisation :**

Après la première utilisation, le stylo peut être conservé jusqu'à 4 semaines au maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Conserver le stylo à l'abri de la lumière.

**10. PRECAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU****11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Gan & Lee Pharmaceuticals  
Europe GmbH  
40549 Düsseldorf,  
Allemagne

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

EU/1/25/2000/003

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CLASSIFICATION GÉNÉRALE POUR DÉLIVRANCE****15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ondibta

**17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D****18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR L'HOMME**

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

**ETIQUETTE DU STYLO**

**1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION**

Ondibta 100 unit é/ml solution injectable

Insuline glargine

Voie sous-cutan ée

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

**3. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**4. NUMERO DU LOT**

Lot

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ**

3 ml

**6. AUTRES**

**B. NOTICE**

## Notice : Information pour l'utilisateur

### Ondibta 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli Insuline glargine

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance accrue. Cela permettra d'identifier rapidement de nouvelles informations de sécurité. Vous pouvez contribuer à signaler tout effet indésirable. Consultez la fin de la rubrique 4 pour savoir comment signaler les effets indésirables.

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice, y compris les instructions d'utilisation du stylo prérempli Ondibta, avant d'utiliser ce médicament, car elle contient des informations importantes pour vous.**

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

#### Contenu de cette notice

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

#### 1. Qu'est-ce que Ondibta et dans quel cas est-il utilisé ?

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

Ondibta 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 Ondibta ?

##### N'utilisez jamais Ondibta

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

##### Avertissements et précautions

Consultez votre médecin si vous devez vous injecter votre insuline par une autre méthode.

Parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Ondibta. Suivez attentivement les instructions concernant la posologie, la surveillance (analyses de sang et

d'urine), le régime alimentaire et l'activité physique (travail et exercice physique) et la technique d'injection, telles que discutées avec votre médecin.

Si votre glycémie est trop basse (hypoglycémie), suivez les recommandations en cas d'hypoglycémie (voir l'encadré à la fin de cette notice).

### Modifications cutanées au site d'injection

Il est conseillé d'alterner les sites d'injection afin d'éviter des modifications cutanées telles que la formation de nodules sous la peau. L'insuline pourrait ne pas être efficace si vous injectez dans une zone présentant des nodules (voir Comment utiliser Ondibta). Contactez votre médecin si vous injectez actuellement dans une zone présentant des grosseurs avant de commencer à injecter dans une autre zone. Votre médecin peut vous demander de contrôler votre glycémie de plus près et d'ajuster votre dose d'insuline ou celle de vos autres médicaments antidiabétiques.

### Voyages

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

- Disponibilité de votre insuline dans le pays où vous allez ;
- Fourniture d'insuline, aiguilles, etc. ;
- Conservation adéquate de votre insuline pendant le voyage ;
- Horaire des repas et des injections d'insuline pendant le voyage ;
- Effets possibles du changement de fuseau horaire ;
- Nouveaux risques éventuels pour votre santé dans les pays visités ;
- Ce que vous devez faire dans les situations d'urgence lorsque vous vous sentez Souffrant(e)

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. Veuillez à **contacter rapidement un médecin**.

Si vous souffrez de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant), n'arrêtez pas votre insuline et continuez de 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

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

## **Autres médicaments et Ondibta**

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. Interrogez votre médecin avant de prendre un médicament, afin de savoir quel effet il peut avoir sur votre glycémie et, le cas échéant, quelle mesure il convient de prendre.

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

- Tous les autres médicaments utilisés pour traiter le diabète;
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) (utilisés pour traiter certaines maladies cardiaques ou l'hypertension 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 antibiotiques de la famille des sulfamides.

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

- Les corticoïdes (tels que la « cortisone », utilisée pour traiter l'inflammation);
- Le danazol (médicament agissant sur l'ovulation);
- Le diazoxide (utilisé pour traiter l'hypertension artérielle);
- Les diurétiques (utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou une rétention excessive de liquide);
- Le glucagon (hormone pancréatique utilisée pour traiter des hypoglycémies sévères);
- L'isoniazide (utilisé pour traiter la tuberculose);
- Les œstrogènes et les progestatifs (tels que la pilule contraceptive);
- Les dérivés phénothiazines (utilisés pour traiter des maladies psychiatriques);
- La somatropine (hormone de croissance);
- Les médicaments sympathomimétiques (tels que l'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 l'olanzapine et la clozapine);
- 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 clonidine, guanéthidine et résérpine), peuvent atténuer ou supprimer complètement les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

En cas de doute sur l'identité des médicaments que vous utilisez, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

### **Ondibta 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 aident à reconnaître une hypoglycémie sont diminués ou absents.

### **Informations importantes concernant certains composants de Ondibta**

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 Ondibta**

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.

Même si Ondibta contient la même substance active que 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 Ondibta nécessaire et le moment de l'injection;
- Vous dira à quel moment vous devez contrôler votre glycémie et si vous avez besoin d'analyses d'urine;
- Vous dira dans quelles circonstances vous devrez augmenter ou diminuer la dose de Ondibta.

Ondibta est une insuline à action prolongée. Au besoin, votre médecin vous prescrira de l'associer à une insuline d'action rapide ou avec des comprimés utilisés pour traiter l'hyperglycémie.

De nombreux facteurs sont susceptibles de modifier votre glycémie. Vous devez connaître ces facteurs afin d'être capable de réagir correctement aux variations de votre glycémie et d'éviter qu'elle ne devienne trop élevée ou trop faible. Voir l'encadré à la fin de cette notice pour plus d'informations.

### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

Ondibta peut être utilisé chez les adolescents et les enfants à partir de 2 ans. Utilisez toujours ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

### **Fréquence d'administration**

Vous avez besoin d'une injection d'Ondibta chaque jour, à la même heure de la journée.

### **Mode d'administration**

Il faut injecter Ondibta sous la peau. NE JAMAIS injecter Ondibta 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 Ondibta. A chaque injection d'insuline, vous devez changer de point de piqûre au sein d'une zone cutanée donnée.

### **Manipulation d'Ondibta**

Ondibta est un stylo prérempli jetable contenant de l'insuline glargine. Ondibta en stylo prérempli ne convient que pour une injection sous-cutanée. Consultez votre médecin si vous devez injecter votre insuline par une autre méthode.

### **Lisez attentivement la notice d'utilisation d'Ondibta. Vous devez utiliser le stylo conformément à cette notice.**

Une nouvelle aiguille doit être fixée avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles compatibles avec Ondibta (voir « Notice d'utilisation d'Ondibta »).

Un test de sécurité doit être effectué avant chaque injection.

Inspectez la cartouche avant d'utiliser le stylo. N'utilisez pas Ondibta si vous remarquez des particules. N'utilisez Ondibta que si la solution est limpide, incolore et aqueuse. Ne l'agitez pas et ne la mélangez pas avant utilisation.

Pour prévenir toute transmission de maladies, ne partagez jamais votre stylo avec quelqu'un d'autre. Ce stylo est destiné à votre usage personnel.

Assurez-vous que l'insuline ne soit contaminée ni par de l'alcool, ni par d'autres désinfectants ni par d'autres substances.

Utilisez toujours un nouveau stylo si vous constatez une dégradation inattendue de votre glycémie. Si

vous pensez avoir un problème avec Ondibta, consultez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

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

N'utilisez pas le stylo Ondibta s'il est endommagé ou ne fonctionne pas correctement ; il doit être jeté et remplacé par un nouveau stylo.

### **Erreurs d'insuline**

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

#### **Si vous avez utilisé plus de Ondibta que vous n'auriez dû**

- Si vous avez **injecté une dose trop importante de Ondibta**, 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 plus d'informations sur le traitement de l'hypoglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.

#### **Si vous oubliez d'utiliser Ondibta**

- Si vous avez **oublié une dose de Ondibta** ou si vous **n'avez pas injecté assez d'insuline**, votre glycémie peut devenir trop élevée (hyperglycémie). Contrôlez-la fréquemment. Pour plus d'informations sur le traitement de l'hyperglycémie, voir l'encadré à la fin de cette notice.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

#### **Si vous arrêtez d'utiliser Ondibta**

Ceci peut entraîner une hyperglycémie sévère (taux très élevé de sucre dans le sang) et une acidocétose (formation d'acide dans le sang lorsque l'organisme dégrade les graisses au lieu du sucre). N'arrêtez pas Ondibta sans en parler à votre médecin, qui vous dira ce qu'il y a besoin de faire.

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

## **4. Effets indésirables éventuels**

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

**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 l'encadré 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 sévère peut provoquer des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Pour plus d'informations, consultez l'encadré à la fin de cette notice.

**Réactions allergiques sévères** (rares, peuvent affecter 1 personne sur 1000 au maximum)  
Les symptômes peuvent inclure des réactions cutanées étendues (éruption et démangeaison sur l'ensemble du corps), un gonflement sévère de la peau ou des muqueuses (œdème de Quincke), un

essoufflement, une diminution de la tension artérielle avec des battements cardiaques rapides et une transpiration abondante. Les réactions allergiques sévères aux insulines peuvent engager le pronostic vital. Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez des symptômes de réactions allergiques sévères.

- **Modification cutanée au site d'injection**

Si vous injectez trop souvent votre insuline au même endroit, la peau peut devenir soit plus mince (lipoatrophie) (*pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100*) ou plus épaisse (lipohypertrophie) (*pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10*). Des grosseurs sous la peau peuvent également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée, la fréquence de survenue est indéterminée). L'insuline risque de ne pas agir correctement si vous l'injectez dans une zone présentant des grosseurs. Changez de site d'injection à chaque fois pour prévenir de telles modifications cutanées.

**Fréquents** (peuvent affecter 1 personne sur 10 au maximum)

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

Les symptômes peuvent inclure rougeur, douleur d'intensité inhabituelle lors de l'injection, démangeaisons, urticaire, tuméfaction 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.

**Rares** (peuvent affecter 1 personne sur 1 000 au maximum)

- **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 sévère 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.

**Très rares** (peuvent affecter 1 personne sur 10 000 au maximum)

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.

Des plaintes concernant des réactions au site d'injection (réaction au site d'injection, douleur au site d'injection) et des réactions cutanées (éruption, démangeaison) sont rapportées relativement plus fréquemment chez les enfants et les adolescents de 18 ans ou moins que chez les adultes.

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

## **Signalement des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système](#)

national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. Comment conserver Ondibta

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

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

### Stylos avant utilisation

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

Les stylos préremplis utilisés ou conservés en réserve peuvent être conservés pendant 4 semaines maximum, à une température ne dépassant pas 30 °C et à l'abri de la chaleur et de la lumière directe. Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur. Ne l'utilisez plus après ce délai.

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

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **Ce que contient Ondibta**

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

### **Aspect de Ondibta et contenu de l'emballage extérieur**

Ondibta 100 unités/ml solution injectable en stylo prérempli est une solution claire et incolore. Chaque stylo contient 3 ml (équivalent à 300 unités).

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

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Gan & Lee Pharmaceuticals Europe GmbH, Prinzenallee 11a, 40549 Düsseldorf, Allemagne.

### **Fabricant**

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

### **La dernière révision de cette notice date du**

### **Autres sources d'informations**

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

## **HYPERGLYCEMIE ET HYP**

### **OGLYCEMIE**

**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'ayez pas injecté assez d'insuline.**

#### **Pourquoi une hyperglycémie survient-elle ?**

Par exemple,

- Vous n'avez pas ou pas assez injecté d'insuline, ou celle-ci est devenue moins efficace, du fait par exemple d'une mauvaise conservation;
- Votre activité physique a diminué
- vous souffrez de stress (bouleversement émotionnel, éternement), ou vous avez une blessure, vous subissez une opération, vous avez une infection ou de la fièvre;
- Vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, «Autres médicaments et de l'Ondibta »).

#### **Les symptômes avant-coureurs d'une hyperglycémie**

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

#### **Que devez-vous faire en cas d'hyperglycémie ?**

**Vérifiez votre glycémie et votre cétonurie le plus rapidement possible dès que l'un des symptômes ci-dessus apparaît.** L'hyperglycémie sévère et l'acidocétose doivent toujours être traités 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 sévère peut provoquer une crise cardiaque ou des lésions cérébrales et peut engager le pronostic vital. Vous devez normalement être capable de percevoir le moment où votre glycémie diminue trop fortement, afin de pouvoir prendre les mesures appropriées.

#### **Pourquoi une hypoglycémie survient-elle ?**

Par exemple:

- Vous injectez plus d'insuline qu'il n'est nécessaire;
- Vous omettez ou retardez des repas;
- Vous ne mangez pas assez ou prenez des aliments peu riches en glucides (le sucre et les substances similaires au sucre sont appelés «glucides »; toutefois, les édulcorants artificiels ne sont PAS des glucides);
- Vous 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 de la fièvre;
- Vous utilisez ou avez arrêté d'utiliser certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et de l' Ondibta »).

### **Une hypoglycémie est aussi plus susceptible 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 Ondibta, une hypoglycémie, quand elle apparaît, est plus susceptible 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 Ondibta;
- Vous utilisez ou avez utilisé certains autres médicaments (voir rubrique 2, « Autres médicaments et Ondibta »).

Dans ces situations, vous courez un risque d'hypoglycémie sévère (et même de perte de connaissance) sans vous en apercevoir. Familiarisez-vous avec les symptômes avant-coureurs d'hypoglycémie. Si nécessaire, des contrôles plus fréquents de votre glycémie peuvent vous permettre de déceler 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 infirmière. La récupération d'une hypoglycémie pourrait être retardée car Ondibta 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 d'avaler quoi que ce soit ou si vous êtes inconscient, il vous faudra une

injection de glucose ou de glucagon (un médicament qui augmente la glycémie). Ces injections sont justifiées même s'il n'est pas sûr que vous ayez une hypoglycémie.

Il est recommandé de vérifier votre glycémie immédiatement après avoir pris du sucre, pour confirmer que vous avez réellement une hypoglycémie.

## MODE D'EMPLOI

### Ondibta solution injectable en stylo pr érempli

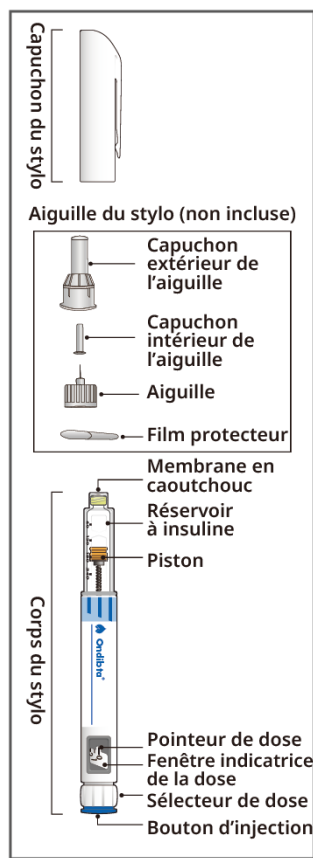
Ondibta est un stylo pr érempli pour l'injection d'insuline glargine. Votre m édecin a d écid é que Ondibta vous é tait adapt é car il vous juge apte à l'utiliser.

Avant d'utiliser Ondibta, adressez-vous à votre m édecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ ère afin qu'il vous indique comment proc éder correctement à vos injections. Les personnes aveugles ou ayant des probl èmes de vision ne doivent pas utiliser le stylo sans l'aide d'une personne form ée à son utilisation.

Lisez attentivement ce mode d'emploi avant d'utiliser votre Ondibta. Si vous ne vous sentez pas capable d'utiliser Ondibta ou de respecter int égralement le mode d'emploi, vous devez utiliser le stylo Ondibta uniquement avec l'aide d'une personne qui peut suivre pleinement le mode d'emploi.

Vous pouvez s électionner des doses de 1 à 60 unit é s par incréments de 1 unit é. Chaque stylo contient plusieurs doses. Si votre dose prescrite est sup érieure à 60 unit é s, vous devrez vous administrer plus d'une injection.

Gardez cette notice pour r éf érence ult érieure.



**Figure A**  
**Schéma du stylo**

### Information importante à savoir pour l'utilisation de Ondibta

- Si vous utilisez plusieurs types de stylos à insuline, **rangez-les séparément et lisez l'étiquette de votre stylo** avant l'injection.
- **Ne partagez pas votre Ondibta avec d'autres personnes, même si l'aiguille a été chang ée. Ce stylo est destin é à votre usage exclusif.** Vous pourriez transmettre une infection grave à d'autres personnes ou en contracter une.

- **N'utilisez pas** votre stylo s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas sûr de son bon fonctionnement. Veillez à ne pas plier ni endommager l'aiguille avant utilisation.
- **Ne s'écarterez pas** de dose et/ou n'appuyez pas sur le bouton d'injection sans aiguille fixé.
- **Ne réutilisez pas** les aiguilles. Fixez toujours une nouvelle aiguille avant chaque utilisation. Utilisez uniquement des aiguilles compatibles avec Ondibta.
- Si votre injection est administrée par une autre personne, elle doit prendre des précautions particulières pour éviter toute blessure accidentelle avec l'aiguille et la transmission d'une infection.
- Effectuez toujours le test de sécurité avant chaque injection (voir **Étape 3**).
- Ayez toujours un stylo et des aiguilles de rechange en cas de perte ou d'endommagement.

### Besoin d'aide ?

Pour toute question concernant Ondibta ou le diabète, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère, ou appelez le numéro de votre représentant local figurant au recto de cette notice.

### Matériel nécessaire

Assurez-vous d'avoir les éléments suivants :

#### Inclus dans la boîte

Solution Ondibta pour injection en stylo prérempli (voir **Figure A**), contenant un total de 300 unités d'insuline glargine.

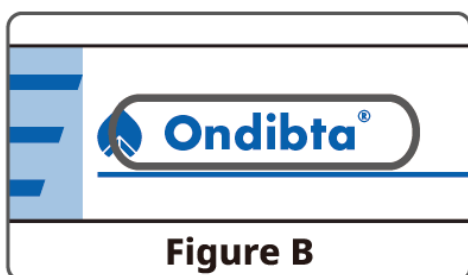
#### Non inclus dans la boîte (à obtenir séparément)

- Aiguilles stériles neuves de tailles compatibles avec ce stylo :
  - **31G, 5 mm**
  - **32G, 4-6 mm**
  - **33G, 4 mm**
  - **34G, 4 mm**
- Tampon alcoolisé
- Conteneur pour élimination d'objets tranchants

### Étape 1 : Vérifier le stylo et l'insuline

Si votre stylo Ondibta est au réfrigérateur, sortez-le 1 à 2 heures avant l'injection pour le laisser revenir à température ambiante (inférieure à 30 °C). L'injection d'insuline froide peut être inconfortable.

- Vérifiez l'étiquette de votre stylo Ondibta pour vous **assurer que vous utilisez la bonne insuline** (voir Figure B). Ceci est particulièrement important si vous possédez d'autres stylos.
  - Le stylo Ondibta est blanc avec un bouton d'injection bleu.



**Figure B**

- Vérifiez la date de péremption (EXP).

- **N'utilisez pas** votre stylo après la date de péremption.

C. Retirez le capuchon du stylo.

D. Vérifiez l'aspect de l'insuline. Ondibta est une insuline transparente.

- **N'utilisez pas** votre stylo si l'insuline est trouble, colorée ou contient des particules visibles.

## Étape 2. Fixation d'une nouvelle aiguille

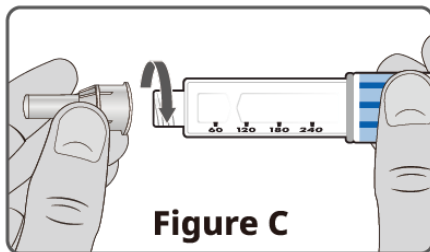
Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile pour chaque injection. Cela permet d'éviter toute contamination et tout blocage potentiel de l'aiguille.

A. Essuyez l'opercule en caoutchouc avec un tampon imbibé d'alcool.

B. Retirez l'opercule de protection de l'aiguille neuve.

C. Maintenez l'aiguille droite et vissez-la sur le stylo jusqu'à ce qu'elle soit fixée (voir **Figure C**).

- Si l'aiguille n'est pas maintenue droite pendant que vous la fixez, cela peut endommager le joint en caoutchouc, provoquer une fuite d'insuline ou casser l'aiguille.



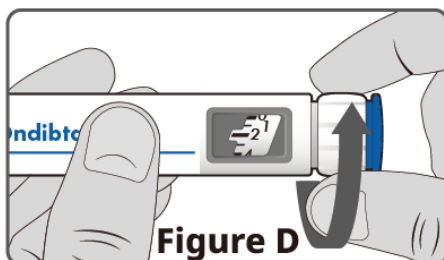
**Figure C**

## Étape 3. Effectuez un test de sécurité

**Effectuez toujours un test de sécurité avant chaque injection pour :**

- Vous assurer que le stylo et l'aiguille fonctionnent correctement
- Vous assurer d'obtenir la dose correcte en éliminant les bulles d'air.

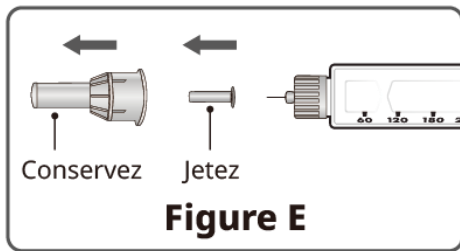
A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose (voir **Figure D**). • Si nécessaire, la dose sélectionnée peut être corrigée en tournant à nouveau le sélecteur de dose vers le bas.



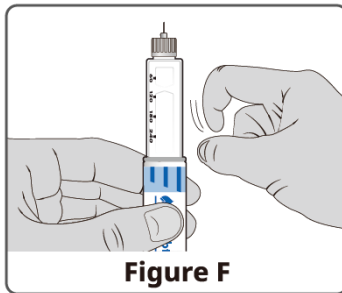
**Figure D**

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

C. Retirez le capuchon intérieur de l'aiguille (voir **Figure E**) et jetez-le.

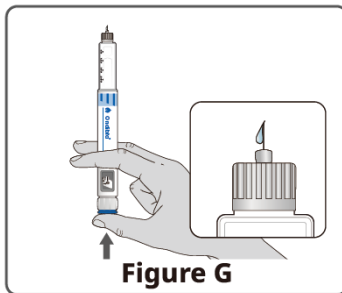


D. Tenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Tapotez le réservoir à insuline (voir **Figure F**) afin que toute éventuelle bulle d'air remonte vers l'aiguille.



E. Appuyez à fond sur le bouton d'injection (voir **Figure G**).

- Vérifiez que de l'insuline sort de la pointe de l'aiguille. Votre stylo fonctionne correctement si de l'insuline sort de l'aiguille.



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

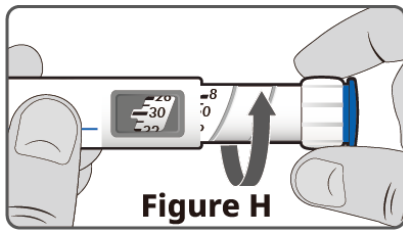
- Si aucune insuline ne sort de la pointe de l'aiguille, vérifiez la présence éventuelle de bulles d'air et répétez encore deux fois le test de sécurité afin de les éliminer.
- Si l'insuline n'apparaît toujours pas, il se peut que l'aiguille soit bouchée. Changez l'aiguille et recommencez le test de sécurité.
- Si l'insuline n'apparaît pas après le changement d'aiguille, votre stylo peut être endommagé. **N'utilisez pas ce stylo.**

#### Etape 4. Sélectionnez votre dose

Vous pouvez régler la dose par intervalles de 1 unité, d'un minimum de 1 unité à un maximum de 60 unités. Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 60 unités, vous devez vous l'administrer en deux ou plus injections.

A. Vérifiez, après avoir effectué le test de sécurité, que le chiffre «0» apparaît sur la fenêtre d'affichage de la dose.

B. Sélectionnez la dose requise en tournant le sélecteur de dose (voir **Figure H** : la dose sélectionnée est de 30 unités dans cet exemple).



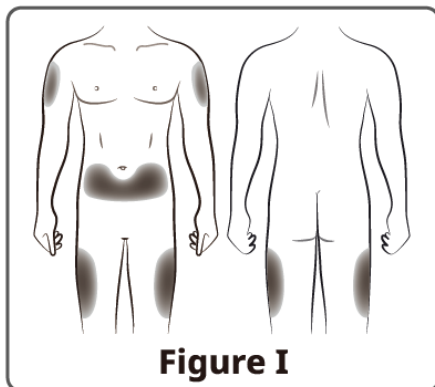
- Si vous dépassez votre dose, vous pouvez revenir à la baisse.
- Vous entendrez un clic pour chaque unité sélectionnée. **Ne réglez pas** la dose en comptant le nombre de clics, car vous risquez d'obtenir une dose incorrecte. **N'appuyez pas** sur le bouton d'injection pendant que vous tournez, sinon de l'insuline sortira. Vous ne pouvez pas tourner le sélecteur de dose au-delà du nombre d'unités restantes dans le stylo.
- Si le médicament restant dans le stylo est inférieur à votre dose, injectez ce qui reste dans le stylo et complétez votre dose avec un nouveau stylo, ou utilisez un nouveau stylo pour votre dose complète. Vous pouvez connaître approximativement le nombre d'unités d'insuline restantes en regardant où se trouve le piston sur l'échelle d'insuline. N'utilisez pas cette échelle imprimée sur la cartouche pour mesurer votre dose d'insuline.

### Étape 5. Injectez la dose

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

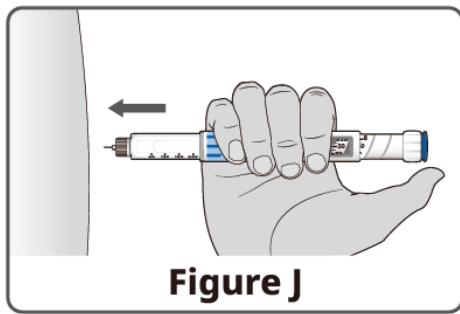
#### A. Choisissez votre site d'injection.

- Le produit peut être injecté dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras (voir **Figure I**).
- Changez de site d'injection à chaque injection.
- **N'injectez pas** sur une peau creusée, épaissie ou présentant des nodules.
- **N'injectez pas** sur une peau sensible, contusionnée, squameuse ou dure, ni dans une cicatrice ou une peau abîmée.



B. Nettoyez le site d'injection avec un tampon imbibé d'alcool. Laissez-le sécher avant l'injection.

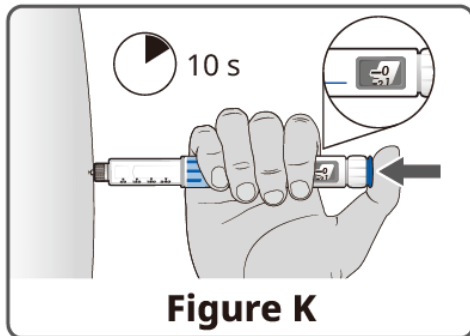
C. Insérez l'aiguille dans la peau (voir **Figure J**).



**Figure J**

D. Appuyez à fond sur le bouton d'injection bleu pour administrer la dose. Le chiffre dans la fenêtre de dosage reviendra à «0» au fur et à mesure de l'injection. **N'essayez pas** d'injecter votre insuline en tournant le sélecteur de dose. Vous ne recevrez pas d'insuline en tournant le sélecteur de dose.

E. **Maintenez le bouton d'injection bleu enfoncé jusqu'au bout. Comptez lentement jusqu'à 10** (voir **Figure K**) avant de retirer l'aiguille de la peau. Cela garantit l'administration de la dose complète.



**Figure K**

Le piston interne se déplace après chaque dose délivrée. Il atteint l'extrémité de la cartouche lorsque la quantité totale de 300 unités d'insuline a été utilisée.

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

- **Ne forcez pas**, car cela pourrait endommager votre stylo.
- Changez l'aiguille (voir les **Étapes 6 et 2**) et amorcez votre stylo (voir l'**Étape 3**).
- Si vous avez toujours du mal à appuyer, procurez-vous un nouveau stylo.

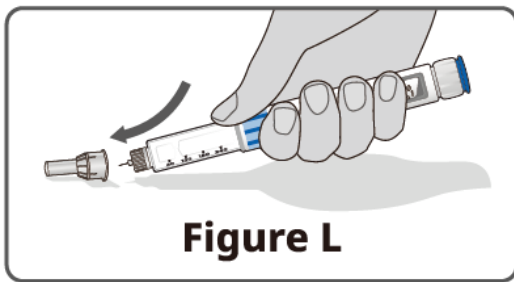
### **Étape 6. Retirez et jetez l'aiguille**

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

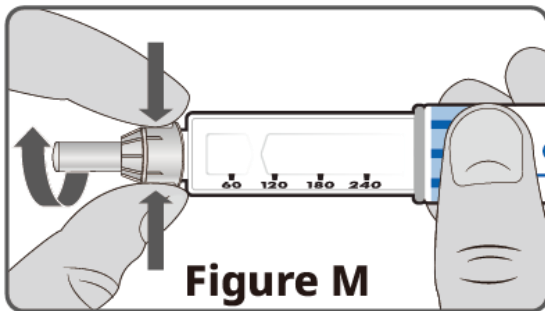
- Une contamination et/ou une infection,
- Une entrée d'air dans le réservoir d'insuline et une fuite d'insuline, qui pourraient être à l'origine de doses inexactes.

A. Remettez soigneusement le capuchon extérieur de l'aiguille sur l'aiguille (voir **Figure L**) afin de réduire le risque de blessure accidentelle.

- **Ne remettez jamais** le capuchon intérieur de l'aiguille.



B. Pincez la base du capuchon extérieur de l'aiguille pour dévisser l'aiguille usagée (voir **Figure M**).



C. Jetez l'aiguille en toute sécurité conformément aux instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

D. Remettez toujours le capuchon du stylo. Conservez le stylo jusqu'à votre prochaine injection.

### Instructions de stockage

#### Avant la première utilisation

- Conservez votre stylo au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C jusqu'à la première utilisation.
- **Ne pas congeler.** Jetez votre stylo s'il a décongelé.

#### Après la première utilisation

- Conservez le stylo que vous utilisez actuellement à une température ambiante inférieure à 30 °C, à l'abri de la lumière, de la poussière et de la saleté.
- Le stylo en cours d'utilisation ne doit pas être conservé au réfrigérateur.
- Une fois sorti du réfrigérateur, vous pouvez utiliser votre stylo jusqu'à 28 jours. **Ne l'utilisez plus** après ce délai.
- **Ne conservez pas** votre stylo avec l'aiguille fixée.
- **Gardez votre stylo hors de la portée et de la vue des enfants et de toute autre personne non autorisée à le manipuler.**
- Une fois le stylo vide, jetez-le sans aiguille, conformément aux instructions de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

#### Entretien

- Vous pouvez nettoyer l'extérieur de votre stylo en l'essuyant avec un chiffon humide (eau uniquement).
- **Ne pas** faire tremper, laver ou lubrifier le stylo, car cela pourrait l'endommager. Manipulez votre stylo avec précaution. Évitez toute situation où il pourrait être endommagé. Si vous craignez que votre stylo soit endommagé, utilisez un neuf.