

Actrapid

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Actrapid 40 unités internationales/ml, solution injectable en flacon.
Actrapid 100 unités internationales/ml, solution injectable en flacon.
Actrapid Penfill 100 unités internationales/ml, solution injectable en cartouche.
Actrapid InnoLet 100 unités internationales/ml, solution injectable en stylo prérempli.
Actrapid FlexPen 100 unités internationales/ml, solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Actrapid flacon (40 unités internationales/ml)

1 flacon contient 10 ml, équivalent à 400 unités internationales. 1 ml de solution contient 40 unités internationales d'insuline humaine* (équivalent à 1,4 mg).

Actrapid flacon (100 unités internationales/ml)

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

Actrapid Penfill

1 cartouche contient 3 ml, équivalent à 300 unités internationales. 1 ml de solution contient 100 unités internationales d'insuline humaine* (équivalent à 3,5 mg).

Actrapid InnoLet/Actrapid FlexPen

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

*L'insuline humaine est produite dans *Saccharomyces cerevisiae* par la technique de l'ADN recombinant.

Excipient à effet notoire :

Actrapid contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose ; Actrapid est essentiellement « sans sodium ».

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

La solution est limpide, incolore et aqueuse.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Actrapid est indiqué dans le traitement du diabète.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La teneur en insuline des insulines humaines est exprimée en unités internationales.

La posologie d'Actrapid dépend de chaque individu et est déterminée en fonction des besoins du patient. Actrapid peut être utilisé seul ou associé à une insuline d'action intermédiaire ou prolongée avant un repas ou un en-cas.

Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,3 et 1,0 unité internationale/kg/jour. Un ajustement de la dose peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique, modifie son régime alimentaire habituel ou en cas de maladie concomitante.

Populations particulières

Sujets âgés (≥ 65 ans)

Actrapid peut être utilisé chez les patients âgés.

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

Troubles rénaux ou hépatiques

Les troubles rénaux ou hépatiques peuvent réduire les besoins du patient en insuline.

Il est nécessaire d'intensifier le contrôle glycémique et d'ajuster la dose d'insuline humaine de façon individuelle chez les patients présentant des troubles rénaux ou hépatiques.

Population pédiatrique

Actrapid peut être utilisé chez les enfants et les adolescents.

En remplacement d'autres insulines

Lors du remplacement d'autres insulines, un ajustement de la dose d'Actrapid et de l'insuline basale pourra être nécessaire.

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

Mode d'administration

Actrapid est une insuline humaine d'action rapide qui peut être utilisée en association avec des insulines d'action intermédiaire ou prolongée.

Actrapid est administré par voie sous-cutanée par injection dans la paroi abdominale, la cuisse, la région fessière ou la région deltoïde. Une rotation des sites d'injection devra toujours être effectuée au sein d'une même région afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie et une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8). L'injection dans un pli cutané diminue le risque d'injection intramusculaire accidentelle.

L'aiguille doit demeurer sous la peau pendant au moins 6 secondes pour garantir l'injection de la totalité de la dose. Une injection par voie sous-cutanée dans la paroi abdominale assure une absorption plus rapide que dans les autres sites d'injection. La durée d'action varie en fonction de la dose, du site d'injection, du débit sanguin, de la température et de l'intensité de l'activité physique.

Dans les 30 minutes qui suivent l'injection, le patient doit prendre un repas ou un en-cas contenant des glucides.

En raison du risque de précipitation dans les cathéters des pompes, Actrapid ne doit pas être utilisé dans les pompes à insuline pour perfusion sous-cutanée continue.

Actrapid flacon (40 unités internationales/ml)/Actrapid flacon (100 unités internationales/ml)

Voie intraveineuse

Si nécessaire, Actrapid peut être administré par voie intraveineuse par des professionnels de santé.

Par voie intraveineuse, les systèmes de perfusion contenant Actrapid à des concentrations d'insuline humaine allant de 0,05 unité internationale/ml à 1,0 unité internationale/ml dans des solutés de perfusion de chlorure de sodium à 0,9 %, de dextrose à 5 % ou de dextrose à 10 % avec 40 mmol/l de chlorure de potassium restent stables à température ambiante pendant 24 heures dans une poche à perfusion en polypropylène. Malgré leur stabilité dans le temps, une certaine quantité d'insuline s'adsorbera dès le départ à la poche à perfusion. La glycémie doit être contrôlée durant la perfusion d'insuline.

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

Actrapid flacon (40 unités internationales/ml)/Actrapid flacon (100 unités internationales/ml)

Administration avec une seringue

Les flacons d'Actrapid doivent être utilisés avec des seringues à insuline portant une graduation adéquate. En cas de mélange de deux types d'insuline, toujours mélanger les insulines dans le même ordre.

Actrapid Penfill

Administration avec un système d'administration d'insuline

Actrapid Penfill est conçu pour être utilisé avec les systèmes d'administration d'insuline Novo Nordisk et les aiguilles NovoFine ou NovoTwist. Actrapid Penfill ne convient que pour les injections sous-cutanées administrées au moyen d'un stylo réutilisable. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse, est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon.

Actrapid InnoLet

Administration avec InnoLet

Actrapid InnoLet est un stylo prérempli conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm. InnoLet permet d'injecter 1 à 50 unités par paliers de 1 unité. Actrapid InnoLet ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse, est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon.

Actrapid FlexPen

Administration avec FlexPen

Actrapid FlexPen est un stylo prérempli conçu pour être utilisé avec les aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm. FlexPen permet d'injecter 1 à 60 unités par paliers de 1 unité. Actrapid FlexPen ne convient que pour les injections sous-cutanées. Si une administration au moyen d'une seringue, une injection intraveineuse, est nécessaire, il convient d'utiliser un flacon.

4.3 Contre-indications

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

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

Hyperglycémie

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

Hypoglycémie

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

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

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

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

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

En remplacement d'autres insulines

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

Réactions au site d'injection

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

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

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

Association d'Actrapid avec la pioglitazone

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

En prévention des confusions accidentelles/erreurs médicamenteuses

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

Traçabilité

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

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

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

Les substances suivantes peuvent réduire les besoins en insuline du patient :

Antidiabétiques oraux, inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), bêtabloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), salicylés, stéroïdes anabolisants et sulfamides.

Les substances suivantes peuvent augmenter les besoins en insuline du patient :

Contraceptifs oraux, thiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, sympathomimétiques, hormone de croissance et danazol.

Les bêtabloquants peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie.

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

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune restriction au traitement du diabète par l'insuline pendant la grossesse car l'insuline ne franchit pas la barrière placentaire.

L'hypoglycémie et l'hyperglycémie, qui peuvent survenir lors d'un traitement mal contrôlé du diabète, accroissent toutes deux les risques de malformations et de mort *in utero*. Chez la femme enceinte diabétique, il est recommandé d'intensifier le contrôle glycémique et la surveillance tout au long de la grossesse ainsi qu'en cas de projet de grossesse. Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre puis augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Après l'accouchement, les besoins en insuline reviennent généralement rapidement au niveau antérieur à la grossesse.

Allaitement

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

Fertilité

Les études de reproduction effectuées chez l'animal avec l'insuline humaine n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la fertilité.

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

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

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

Au début du traitement par insuline, des anomalies de la réfraction, des œdèmes et des réactions au site d'injection (douleur, rougeur, urticaire,

inflammation, ecchymose, tuméfaction et prurit au site d'injection) peuvent survenir. Ces réactions sont habituellement transitoires. Une amélioration rapide de l'équilibre glycémique peut être associée à une neuropathie douloureuse aiguë qui est habituellement réversible. Une intensification de l'insulinothérapie avec une amélioration soudaine de l'équilibre glycémique peut être associée à une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique, tandis que l'amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique.

Liste tabulée des effets indésirables

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

Affections du système immunitaire	Peu fréquent – Urticaire, rash
	Très rare – Réactions anaphylactiques*
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Très fréquent – Hypoglycémie*
Affections du système nerveux	Peu fréquent – Neuropathie périphérique (neuropathie douloureuse)
Affections oculaires	Peu fréquent – Anomalies de la réfraction
	Très rare – Rétinopathie diabétique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent – Lipodystrophie*
	Fréquence indéterminée – Amyloïdose cutanée*†
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent – Réactions au site d'injection
	Peu fréquent – Œdème

* voir Description de certains effets indésirables

† El provenant de données après commercialisation.

Description de certains effets indésirables

Réactions anaphylactiques

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

Hypoglycémie

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

Lors des essais cliniques, la fréquence des hypoglycémies a varié en fonction de la population de patients, des doses utilisées et du niveau du contrôle glycémique.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

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

Population pédiatrique

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

Autres populations particulières

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

Déclaration des effets indésirables suspectés

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

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
EUROSTATION II
Place Victor Horta, 40/ 40
B-1060 Bruxelles
Site internet: www.afmps.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax : (+33) 3 83 65 61 33
e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi - Villa Louvigny
L- 2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
Fax : (+352) 2479 5615
e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire : www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html.

4.9 Surdosage

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

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

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments utilisés dans le diabète. Insulines et analogues pour injection, d'action rapide, insuline (humaine).
Code ATC : A10AB01.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

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

Un essai clinique mené dans une seule unité de soins intensifs traitant l'hyperglycémie (glycémie supérieure à 10 mmol/l) chez 204 patients diabétiques et 1 344 patients non diabétiques subissant une intervention chirurgicale importante a montré que la normoglycémie (glycémie entre 4,4 et 6,1 mmol/l) obtenue par administration d'Actrapid par voie intraveineuse réduisait la mortalité de 42 % (8 % contre 4,6 %).

Actrapid est une insuline d'action rapide.

Actrapid commence à agir dans les 30 minutes après l'injection, son effet maximum apparaît dans les 1,5 à 3,5 heures et sa durée d'action totale est d'environ 7 à 8 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Dans la circulation sanguine, l'insuline a une demi-vie de quelques minutes. Par conséquent, le profil d'action d'une préparation d'insuline est uniquement déterminé par ses caractéristiques d'absorption.

Ce processus est influencé par plusieurs facteurs (par exemple la dose d'insuline, la voie et le site d'injection, l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané, le type de diabète). La pharmacocinétique des insulines est par conséquent impactée par les variations intra- et inter-individuelles significatives.

Absorption

La concentration plasmatique maximale est atteinte 1,5 à 2,5 heures après l'administration sous-cutanée.

Distribution

Aucune forte liaison aux protéines plasmatiques, à l'exception d'éventuels anticorps anti-insuline présents dans la circulation, n'a été observée.

Métabolisme

L'insuline humaine serait dégradée par une insuline-protéase ou par des enzymes de dégradation de l'insuline et, peut-être, par une protéine disulfure isomérase. Plusieurs sites de clivage (hydrolyse) sur la molécule d'insuline humaine ont été proposés. Aucun des métabolites formés après clivage n'est actif.

Élimination

La demi-vie terminale est déterminée par la vitesse d'absorption à partir du tissu sous-cutané. La demi-vie terminale ($t_{1/2}$) mesure donc l'absorption plutôt que l'élimination de l'insuline du plasma (dans la circulation sanguine, l'insuline a une $t_{1/2}$ de quelques minutes). Les essais ont mis en évidence une $t_{1/2}$ de 2 à 5 heures environ.

Population pédiatrique

Le profil pharmacocinétique d'Actrapid a été étudié chez un petit nombre ($n = 18$) d'enfants (âgés de 6 à 12 ans) et d'adolescents (âgés de 13 à 17 ans) diabétiques. Quoique limitées, les données suggèrent que le profil pharmacocinétique observé chez les enfants et les adolescents pourrait être similaire à celui des adultes. Cependant, il y avait des différences entre les groupes d'âge en ce qui concerne la C_{max} , indiquant qu'il est toujours important d'effectuer une titration de dose individuelle.

5.3 Données de sécurité préclinique

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

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

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

6.2 Incompatibilités

Les insulines doivent être mélangées uniquement avec des constituants avec lesquels leur compatibilité est connue. Les médicaments mélangés à la solution d'insuline peuvent entraîner une dégradation de l'insuline, par exemple si le médicament contient des thiols ou des sulfites.

6.3 Durée de conservation

Avant ouverture : 30 mois.

Actrapid flacon (40 unités internationales/ml)

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : le produit peut être conservé pendant 4 semaines au maximum. À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Actrapid flacon (100 unités internationales/ml)

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : le produit peut être conservé pendant 6 semaines au maximum. À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Actrapid Penfill/Actrapid InnoLet/Actrapid FlexPen

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : le produit peut être conservé pendant 6 semaines au maximum. À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant ouverture : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Actrapid flacon (40 unités internationales/ml)/Actrapid flacon (100 unités internationales/ml)

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas mettre au réfrigérateur et ne pas congeler.

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

Actrapid Penfill

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur et ne pas congeler.

Conserver la cartouche dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Actrapid InnoLet/Actrapid FlexPen

En cours d'utilisation ou gardé sur soi en réserve : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas mettre au réfrigérateur et ne pas congeler.

Conserver le capuchon sur le stylo à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Actrapid flacon (40 unités internationales/ml)/Actrapid flacon (100 unités internationales/ml)

Flacon (verre de type 1) obturé par un disque (caoutchouc bromobutyle/polyisoprène) et une capsule de protection inviolable en plastique contenant 10 ml de solution.

Boîtes de 1 ou 5 flacons de 10 ml ou emballage multiple de 5 boîtes de 1 flacon de 10 ml.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Actrapid Penfill

Cartouche (verre de type 1) munie d'un piston (bromobutyle) et d'une fermeture en caoutchouc (bromobutyle/polyisoprène) contenant 3 ml de solution.

Boîtes de 1, 5 ou 10 cartouches. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Actrapid InnoLet/Actrapid FlexPen

Cartouche (verre de type 1) munie d'un piston (bromobutyle) et d'une fermeture en caoutchouc (bromobutyle/polyisoprène) dans un stylo prérempli multidose jetable en polypropylène contenant 3 ml de solution.

Boîtes de 1, 5 ou 10 stylos préremplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

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

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

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

La cartouche ne doit pas être rereplie.

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

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danemark

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Actrapid flacon (40 unités internationales/ml)

EU/1/02/230/001
EU/1/02/230/002
EU/1/02/230/016

Actrapid flacon (100 unités internationales/ml)

EU/1/02/230/003
EU/1/02/230/004
EU/1/02/230/017

Actrapid Penfill

EU/1/02/230/005
EU/1/02/230/006
EU/1/02/230/007

Actrapid InnoLet

EU/1/02/230/010
EU/1/02/230/011
EU/1/02/230/012

Actrapid FlexPen

EU/1/02/230/013
EU/1/02/230/014
EU/1/02/230/015

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

Date de première autorisation : 07 octobre 2002

Date de dernier renouvellement : 18 septembre 2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

09/2020

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