

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Humalog Mix25 100 unités/mL suspension injectable en flacon
Humalog Mix25 100 unités/mL suspension injectable en cartouche
Humalog Mix25 100 unités/mL KwikPen suspension injectable en stylo pré-rempli

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque mL contient 100 unités d'insuline lispro* (équivalent à 3,5 mg).

Humalog Mix25 contient 25 % d'insuline lispro en solution et 75 % d'insuline lispro protamine en suspension.

Flacon

Chaque flacon contient 1000 unités d'insuline lispro dans 10 mL de suspension.

Cartouche

Chaque cartouche contient 300 unités d'insuline lispro dans 3 mL de suspension.

KwikPen

Chaque stylo pré-rempli contient 300 unités d'insuline lispro dans 3 mL de suspension.
Chaque stylo KwikPen délivre de 1 à 60 unités par paliers de 1 unité.

*Produite par *E. Coli* par la technique de l'ADN recombinante.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Suspension blanche.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Humalog Mix25 est indiqué pour le traitement des patients atteints de diabète nécessitant un traitement par insuline pour maintenir un équilibre glycémique normal.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose est déterminée par le médecin, selon les besoins du patient.

Humalog Mix25 peut être administré peu de temps avant les repas. Quand cela est nécessaire, Humalog Mix25 peut être administré juste après les repas. Humalog Mix25 doit être administré par injection sous-cutanée stricte. En aucun cas Humalog Mix25 ne doit être administré par voie intraveineuse.

La rapidité d'action et le pic d'activité précoce propres à Humalog lui-même sont observés après l'administration sous-cutanée d'Humalog Mix25. Ceci permet d'administrer une injection d'Humalog Mix25 à un moment proche des repas. La durée d'action de la composante insuline lispro protamine en suspension dans Humalog Mix25 est proche de celle d'une insuline basale (isophane).

L'évolution dans le temps de l'action de toute insuline peut varier de façon importante d'un sujet à un autre, ou à différents moments chez le même sujet. Comme pour toutes les préparations d'insuline, la durée d'action d'Humalog Mix25 dépend de la dose, du site d'injection, de la vascularisation, de la température et de l'activité physique.

Populations particulières

Insuffisance rénale

Les besoins en insuline peuvent diminuer en présence d'une insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique

Les besoins en insuline peuvent diminuer chez les patients présentant une insuffisance hépatique du fait d'une diminution de la capacité de la gluconéogenèse et de la diminution de l'élimination de l'insuline ; cependant, chez les patients ayant une insuffisance hépatique chronique, l'augmentation de l'insulinorésistance peut conduire à une augmentation des besoins en insuline.

Population pédiatrique

L'administration d'Humalog Mix25 aux enfants de moins de 12 ans doit être envisagée uniquement dans le cas d'un bénéfice attendu par rapport à l'insuline rapide.

Mode d'administration

L'administration sous-cutanée doit être effectuée dans les bras, les cuisses, les fesses ou l'abdomen. Il est nécessaire de varier les points d'injection afin de ne pas utiliser le même point d'injection plus d'une fois par mois environ afin de diminuer le risque de développer une lipodystrophie ou une amyloïdose cutanée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Lors de l'injection sous-cutanée d'Humalog Mix25, s'assurer que l'aiguille n'a pas pénétré dans un vaisseau sanguin. Après injection, ne pas masser le point d'injection. Les patients doivent être éduqués pour utiliser une technique d'injection correcte.

KwikPen

Le stylo KwikPen délivre de 1 à 60 unités en une seule injection, par paliers de 1 unité. La dose nécessaire est sélectionnée en unités. **Le nombre d'unités s'affiche dans la fenêtre de lecture du stylo.**

4.3 Contre-indications

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

Hypoglycémie.

4.4 Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

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

Ne jamais administrer Humalog Mix25 par voie intraveineuse.

Transfert d'un patient à un autre type d'insuline ou à une autre marque

Le transfert d'un patient à un autre type d'insuline ou à une autre marque d'insuline doit se faire sous strict contrôle médical. Le changement de concentration, de marque (fabricant), de type (rapide/soluble, NPH/isophane, etc.), d'espèce (animale, humaine, analogue d'insuline humaine), et/ou de méthode de fabrication (ADN recombinant vs. insuline d'origine animale) peut nécessiter une modification de posologie.

Hypoglycémie et hyperglycémie

Certaines conditions telles qu'un diabète de longue durée, une insulinothérapie intensifiée, une neuropathie diabétique ou un traitement médicamenteux tel que les bêtabloquants peuvent rendre les signes précurseurs de l'hypoglycémie différents ou moins prononcés.

Quelques patients ayant présenté des réactions hypoglycémiques après transfert d'une insuline d'origine animale à une insuline humaine ont signalé que les signes précurseurs d'hypoglycémie étaient moins prononcés ou différents de ceux ressentis lors de leur traitement insulinique antérieur. L'hypoglycémie non corrigée ou les réactions d'hyperglycémie peuvent entraîner une perte de connaissance, un coma ou la mort.

L'utilisation de posologies mal adaptées ou l'arrêt du traitement, en particulier chez les diabétiques insulino-dépendants, peut entraîner une hyperglycémie et une acidocétose diabétique dont le pronostic peut être fatal.

Technique d'injection

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.

Besoins en insuline et ajustement de la posologie

Les besoins en insuline peuvent augmenter au cours d'une maladie ou de perturbations affectives.

L'adaptation posologique peut être nécessaire si le patient augmente son activité physique ou modifie son régime alimentaire habituel. L'exercice physique pratiqué juste après le repas peut augmenter le risque d'hypoglycémie.

Association d'Humalog Mix25 avec la pioglitazone

Des cas d'insuffisance cardiaque ont été observés lorsque l'insuline était associée à la pioglitazone, en particulier chez des patients ayant des facteurs de risque de développement d'insuffisance cardiaque. Cela devra être pris en compte dans le cas où un traitement associant la pioglitazone et Humalog Mix25 est envisagé. Dans ce cas, l'apparition de signes et symptômes d'insuffisance cardiaque, d'une prise de poids et d'œdèmes devra être surveillée chez ces patients. La pioglitazone doit être arrêtée en cas d'aggravation des symptômes cardiaques.

Prévention des erreurs médicamenteuses

Les patients doivent être informés de toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection afin d'éviter des mélanges accidentels entre les deux différentes concentrations d'Humalog KwikPen ainsi qu'avec d'autres insulines.

Les patients doivent vérifier visuellement les unités sélectionnées sur l'indicateur de dose du stylo. Par conséquent, pour pouvoir s'auto-injecter, les patients doivent être capables de lire l'indicateur de dose du stylo. Informer les patients aveugles ou malvoyants de toujours demander de l'aide/assistance à une autre personne ayant une bonne vision et formée à l'utilisation du stylo à insuline.

Excipients

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

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

Les besoins en insuline peuvent être augmentés par les médicaments à effet hyperglycémiant, tels que les contraceptifs oraux, les corticostéroïdes ou les traitements substitutifs par hormones thyroïdiennes, le danazol, les bêta-2 sympathomimétiques (tels que ritodrine, salbutamol, terbutaline).

Les besoins en insuline peuvent diminuer en présence de médicaments à effet hypoglycémiant, tels que les hypoglycémiantes oraux, les salicylés (par exemple, l'acide acétylsalicylique), les sulfamides antibactériens, certains antidépresseurs (inhibiteurs de la mono-amine oxydase, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), certains inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril, énalapril), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les bêtabloquants, l'octréotide ou l'alcool.

Le mélange d'Humalog Mix25 avec d'autres insulines n'a pas été étudié.

Le médecin doit être consulté en cas de prise simultanée d'autres médicaments avec Humalog Mix25 (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur un grand nombre de grossesses exposées n'indiquent pas d'effet indésirable de l'insuline lispro sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né.

Il est essentiel de maintenir un bon équilibre glycémique chez la patiente traitée avec de l'insuline (diabète insulino-dépendant ou gestationnel) pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline chutent habituellement au cours du premier trimestre et augmentent au cours des deuxième et troisième trimestres. Les patientes diabétiques doivent informer leur médecin si elles sont enceintes ou envisagent une grossesse. Une surveillance attentive de la glycémie et de l'état de santé général est primordiale pendant la grossesse chez les patientes diabétiques.

Allaitement

Les patientes diabétiques allaitantes peuvent nécessiter une adaptation de la dose d'insuline, de leur régime ou des deux.

Fertilité

L'insuline lispro n'a pas provoqué d'altération de la fertilité dans les études animales (voir rubrique 5.3).

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

Les capacités de concentration et les réflexes peuvent être diminués en cas d'hypoglycémie. Ceci représente un risque pour les patients dans des situations où ces facultés sont de première importance comme la conduite automobile ou l'utilisation de machines.

Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie. Cela est particulièrement important pour ceux chez qui les symptômes annonciateurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou pour ceux qui ont de fréquents épisodes d'hypoglycémie. La capacité à conduire un véhicule doit être mise en question dans ces circonstances.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent lors du traitement par insuline chez le patient diabétique. L'hypoglycémie sévère peut entraîner la perte de connaissance allant, dans des cas extrêmes, jusqu'à la mort. L'hypoglycémie pouvant résulter à la fois d'un excès d'insuline et d'autres facteurs tels que l'apport alimentaire et la dépense énergétique, aucune fréquence de survenue des hypoglycémies ne peut être présentée.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques sont repris ci-dessous, selon les termes de la classification MedDRA, par classes de systèmes d'organes et dans l'ordre décroissant des fréquences de survenue (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 décroissant de gravité.

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire						
Allergie locale		X				
Allergie générale				X		
Affections de la peau et du tissu sous-cutané						
Lipodystrophie			X			
Amyloïdose cutanée						X

Description d'effets indésirables sélectionnés

Allergie locale

L'allergie locale est fréquente. Une rougeur, un œdème et des démangeaisons peuvent survenir au point d'injection. Cette réaction, habituellement, disparaît en quelques jours voire quelques semaines. Dans certains cas, cette réaction peut être liée à des facteurs autres que l'insuline, tels que des produits irritants contenus dans le désinfectant cutané ou une mauvaise technique d'injection.

Allergie générale

L'allergie générale, qui est rare mais potentiellement plus grave, correspond à une généralisation de l'allergie à l'insuline. Elle peut entraîner une éruption généralisée sur tout le corps, une dyspnée, une respiration sifflante, une baisse de la pression artérielle, une accélération du pouls ou une transpiration. Les cas sévères d'allergie généralisée peuvent menacer le pronostic vital.

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).

Oedèmes

Des cas d'œdèmes ont été rapportés lors du traitement par insuline, en particulier si un mauvais contrôle métabolique précédent est amélioré par une insulinothérapie intensifiée.

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 :

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B- 1000 Bruxelles Madou, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@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, 54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX, Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87, E-mail : crpv@chru-nancy.fr ou Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, Tél. : (+352) 2478 5592, E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu. Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Il n'existe aucune définition spécifique du surdosage insulinique. En effet, la glycémie résulte d'interactions complexes entre les taux d'insuline sérique, la disponibilité du glucose et d'autres processus métaboliques. L'hypoglycémie peut être due à un excès d'activité de l'insuline par rapport à l'apport alimentaire et à la dépense énergétique.

L'hypoglycémie peut être associée à une apathie, une confusion, des palpitations, des céphalées, des sueurs et des vomissements.

Les épisodes d'hypoglycémie légère seront compensés par l'administration orale de glucose, d'autres sucres ou d'autres produits sucrés.

Une hypoglycémie modérément sévère peut être corrigée par l'administration intramusculaire ou sous-cutanée de glucagon, suivie d'une réalimentation avec hydrates de carbone lorsque le patient sera suffisamment rétabli. Les patients qui ne répondent pas au glucagon doivent recevoir une solution de sérum glucosé par voie intraveineuse.

En cas de coma hypoglycémique, le glucagon devra être administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Cependant, s'il n'y a pas de glucagon disponible ou si le patient n'y répond pas, on injectera une solution de sérum glucosé par voie intraveineuse. Dès que le patient aura repris connaissance, un repas lui sera donné.

La prise prolongée d'hydrates de carbone et une surveillance peuvent être nécessaires car une hypoglycémie peut survenir après un rétablissement clinique apparent.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans le diabète, insulines et analogues d'action intermédiaire ou d'action lente et à début d'action rapide par voie injectable, Code ATC : A10AD04.

L'activité principale de l'insuline lispro est la régulation du métabolisme glucidique.

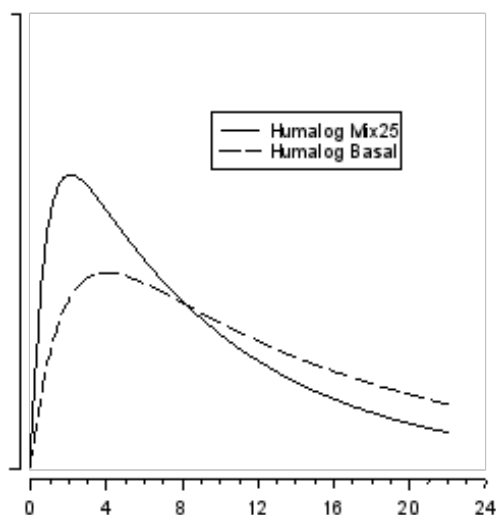
De plus, les insulines possèdent plusieurs actions anaboliques et anti-cataboliques dans différents tissus. Dans le tissu musculaire, ces effets comprennent une augmentation de la synthèse du glycogène, des acides gras, du glycérol, des protéines et une augmentation de la fixation des acides aminés ainsi qu'une diminution de la glycolyse, de la néoglucogenèse, de la cétogenèse, de la lipolyse, du catabolisme protéique et de l'élimination des acides aminés.

L'insuline lispro possède un délai d'action rapide (environ 15 minutes) permettant ainsi son administration peu de temps avant les repas (dans les 15 minutes précédant le repas) par rapport à l'insuline rapide (administration 30 à 45 minutes avant les repas). La rapidité d'action et le pic d'activité précoce de l'insuline lispro sont observés après administration sous-cutanée d'Humalog Mix25. Humalog BASAL a un profil d'activité très proche de celui d'une insuline basale (isophane) sur une durée de 15 heures environ.

Les études cliniques chez les patients diabétiques de type 1 et de type 2 ont montré une hyperglycémie postprandiale diminuée avec Humalog Mix25 comparé à l'insuline humaine pré-mélangée 30/70. Dans une étude clinique, il y a eu une faible (0,38 mmol/L) augmentation de la glycémie durant la nuit (3 heures).

La figure ci-dessus illustre la pharmacodynamie d'Humalog Mix25 et d'Humalog BASAL.

Activité hypoglycémiante



Temps (heures)

La représentation, ci-dessus, reflète en fonction du temps la quantité relative de glucose nécessaire pour maintenir la glycémie du sujet proche de la valeur à jeun et est un indicateur de l'effet de ces insulines sur le métabolisme du glucose en fonction du temps.

La réponse glucodynamique à l'insuline lispro n'est pas affectée par une altération de la fonction rénale ou hépatique. Les différences pharmacodynamiques entre l'insuline lispro et l'insuline rapide humaine, mesurées durant une épreuve de clamp, sont maintenues pour de larges variations de la fonction rénale.

En terme molaire, l'insuline lispro est aussi efficace que l'insuline humaine rapide mais son action est plus rapide et de plus courte durée.

Dans deux études cliniques d'une durée de 8 mois en ouvert et en crossover, des patients diabétiques de type 2 qui n'avaient jamais été traités par de l'insuline ou qui étaient déjà traités par de l'insuline en une ou deux injections, ont reçu soit un traitement par Humalog Mix25 pendant 4 mois (2 fois par jour en association avec de la metformine) soit un traitement par insuline glargine pendant 4 mois (1 fois par jour en association avec de la metformine) selon une séquence randomisée. Des informations détaillées sont disponibles dans le tableau ci-dessous.

	Patients n'ayant jamais été traités par de l'insuline n = 78	Patients déjà traités par de l'insuline n = 97
Dose quotidienne moyenne d'insuline à la fin de l'étude	0,63 unités/kg	0,42 unités/kg
Réduction de l'Hémoglobine A1c1	1,30 % (moyenne à l'inclusion = 8,7 %)	1,00 % (moyenne à l'inclusion = 8,5 %)
Réduction de la moyenne combinant les glycémies post-prandiales du matin et du soir ¹	3,46 mM	2,48 mM
Réduction de la glycémie à jeun moyenne ¹	0,55 mM	0,65 mM
Incidence des hypoglycémies à la fin de l'étude	25 %	25 %
Prise de poids ²	2,33 kg	0,96 kg

¹ entre l'inclusion et la fin du traitement par Humalog Mix25

² chez les patients randomisés dans le bras Humalog Mix25 pendant la première période de crossover

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de l'insuline lispro révèle une absorption rapide et un pic sanguin atteint 30 à 70 minutes après l'administration sous-cutanée. La pharmacocinétique de l'insuline lispro protamine en suspension concorde avec celle d'une insuline à action intermédiaire, telle que l'insuline isophane.

La pharmacocinétique d'Humalog Mix25 est représentative des propriétés pharmacocinétiques de ses deux composantes. Pour déterminer la signification clinique de cette cinétique, il est plus approprié d'examiner les courbes de l'activité des insulines sur l'utilisation du glucose par l'organisme (présentées à la rubrique 5.1).

L'insuline lispro conserve une absorption plus rapide comparée à l'insuline rapide humaine chez les patients ayant une insuffisance rénale. Chez les patients présentant un diabète de type 2, les différences pharmacocinétiques entre l'insuline lispro et l'insuline rapide humaine sont en général maintenues pour de larges variations de la fonction rénale et se sont révélées être indépendantes de la fonction rénale. L'insuline lispro garde une absorption et une élimination plus rapides comparées à l'insuline rapide humaine chez les patients ayant une insuffisance hépatique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les tests *in vitro*, y compris la fixation sur les récepteurs de l'insuline et les effets sur les cellules en phase de croissance, l'insuline lispro s'est comportée de façon très semblable à l'insuline humaine. Des études montrent que la dissociation de la liaison de l'insuline lispro au récepteur à l'insuline est équivalente à celle de l'insuline humaine. Les études de toxicologie aiguë, à un mois et à 12 mois n'ont pas permis de mettre en évidence d'effets toxiques significatifs.

L'insuline lispro n'a pas provoqué d'altération de la fertilité, d'embryotoxicité ou de tératogénicité dans les études réalisées chez l'animal.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Sulfate de protamine
Métacrésol
Phénol
Glycérol
Phosphate disodique heptahydraté
Oxyde de zinc
Eau pour préparations injectables
Acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium peuvent être utilisés pour l'ajustement du pH.

6.2 Incompatibilités

Le mélange d'Humalog Mix25 avec d'autres insulines n'a pas été étudié. En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

Avant utilisation

3 ans.

Après première utilisation / après insertion de la cartouche

28 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler. Ne pas exposer à une chaleur excessive ou au soleil.

Avant utilisation

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

Après première utilisation / après insertion de la cartouche

Flacon

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) ou à une température inférieure à 30 °C.

Cartouche

A conserver à une température inférieure à 30 °C. Ne pas réfrigérer. Le stylo avec la cartouche à l'intérieur ne doit pas être conservé avec l'aiguille vissée dessus.

KwikPen

A conserver à une température inférieure à 30 °C. Ne pas réfrigérer. Le stylo pré-rempli ne doit pas être conservé avec l'aiguille vissée dessus.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon

La suspension est contenue dans des flacons en verre de type I, fermés par des bouchons en butyle ou halobutyle et sécurisés par des opercules en aluminium. Les bouchons auront pu être traités par une émulsion de diméthicone ou de silicone.

Flacon de 10 mL : Boîte de 1 flacon. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Cartouche

La suspension est contenue dans des cartouches en verre de type I, fermées par des bouchons en butyle ou halobutyle et des têtes de piston sécurisées par des opercules en aluminium. Le piston de la cartouche et/ou la cartouche en verre auront pu être traités par une émulsion de diméthicone ou de silicone.

Cartouche de 3 mL : Boîte de 5 ou 10 cartouches. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

KwikPen

La suspension est contenue dans des cartouches en verre de type I, fermées par un bouchon et un joint de piston en halobutyle, le bouchon étant sécurisé par un opercule en aluminium. Le piston de la cartouche et/ou la cartouche en verre auront pu être traités par une émulsion de diméthicone ou de silicone. Les cartouches de 3 mL sont intégrées dans un stylo injecteur jetable, appelé « KwikPen ». Les aiguilles ne sont pas fournies.

Stylo de 3 mL KwikPen : Boîte de 5 stylos pré-remplis ou emballage multiple de 10 (2 boîtes de 5) stylos pré-remplis. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque cartouche ou stylo doit être utilisé uniquement par un seul patient, même si l'aiguille fixée sur le dispositif d'administration est changée. Les patients utilisant des flacons ne doivent jamais partager les aiguilles ou les seringues. Le patient doit jeter l'aiguille après chaque injection.

Les suspensions d'Humalog Mix25 doivent être examinées régulièrement et ne doivent pas être utilisées si elles présentent des grumeaux visibles ou si des particules blanches restent collées au fond de la cartouche ou sur les parois, lui donnant un aspect givré.

Préparation d'une dose

Faire rouler les flacons d'Humalog Mix25 entre les paumes des mains, avant utilisation, afin de bien mélanger la suspension d'insuline jusqu'à ce qu'elle prenne un aspect uniformément trouble ou laiteux.

Faire rouler les cartouches et les stylos KwikPen d'Humalog Mix25 10 fois entre les paumes des mains et les retourner à 180° 10 fois, immédiatement avant leur utilisation, afin de remettre l'insuline en suspension, jusqu'à ce qu'elle prenne un aspect uniformément trouble ou laiteux.

Si cet aspect n'est pas obtenu, répéter la procédure ci-dessus, jusqu'à ce que le contenu de la cartouche soit bien mélangé. Les cartouches contiennent une petite bille de remise en suspension pour faciliter le mélange.

Ne pas agiter vigoureusement, car la formation d'une mousse pourrait gêner la mesure exacte de la dose.

Flacon

Le flacon doit être utilisé avec une seringue appropriée (graduée à 100 unités).

1. Se laver les mains.
2. S'il s'agit d'un flacon neuf, retirer la capsule de protection en plastique, mais **ne pas** retirer le bouchon.
3. Aspirer dans la seringue un volume d'air égal à celui de la dose prescrite d'Humalog Mix25. Essuyer l'extrémité supérieure du flacon avec un coton. Insérer l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc du flacon d'Humalog Mix25 et injecter l'air dans le flacon.
4. Retourner le flacon et la seringue. Tenir le flacon et la seringue fermement dans une main.
5. En s'assurant que la pointe de l'aiguille se trouve dans la suspension d'Humalog Mix25, aspirer la dose correcte dans la seringue.
6. Avant de retirer l'aiguille du flacon, vérifier que la seringue ne contient pas de bulles d'air qui pourraient réduire la quantité d'Humalog Mix25. Si des bulles sont présentes, tenir la seringue droite et tapoter sur les côtés jusqu'à ce que les bulles d'air remontent. Les chasser à l'aide du piston et aspirer la dose correcte.
7. Retirer l'aiguille du flacon et poser la seringue à plat en s'assurant que rien n'entre en contact avec l'aiguille.

Cartouche

Les cartouches d'Humalog Mix25 doivent être utilisées avec un stylo d'insuline réutilisable Lilly et ne doivent pas être utilisées avec tout autre stylo réutilisable car la précision du dosage n'a pas été établie avec les autres stylos.

Les instructions particulières du fabricant pour chaque stylo injecteur doivent être suivies pour charger la cartouche, fixer l'aiguille et pratiquer l'injection d'insuline.

KwikPen

Avant d'utiliser le stylo KwikPen, lire attentivement le manuel d'utilisation inclus dans la notice d'information de l'utilisateur. Le stylo KwikPen doit être utilisé selon les recommandations du manuel d'utilisation.

Les stylos ne doivent pas être utilisés si des parties semblent cassées ou endommagées.

Injection d'une dose

La description qui suit est d'ordre général. Lors de l'utilisation d'un stylo pré-rempli ou d'un stylo réutilisable, se reporter aux instructions détaillées pour la préparation du stylo et l'injection de la dose.

1. Se laver les mains.
2. Choisir un site d'injection.
3. Nettoyer la peau selon les instructions.
4. Stabiliser la peau en étirant ou en pinçant une zone de peau assez large. Piquer et injecter selon les instructions.
5. Retirer l'aiguille et appliquer une pression doucement sur le point d'injection pendant quelques secondes. Ne pas frotter la peau.
6. Jeter la seringue et l'aiguille selon les consignes de sécurité. Pour un dispositif d'injection, dévisser l'aiguille à l'aide de son capuchon externe et la jeter de manière sécurisée.
7. Il est nécessaire de varier les points d'injection afin que le même point ne soit pas utilisé approximativement plus d'une fois par mois.

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

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

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Pays-Bas.

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

EU/1/96/007/005
EU/1/96/007/008
EU/1/96/007/024
EU/1/96/007/033
EU/1/96/007/034

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

Date de première autorisation : 30 avril 1996
Date du dernier renouvellement : 30 avril 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03 septembre 2020.

STATUT LEGAL DE DELIVRANCE Médicament soumis à prescription médicale.

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