MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

NOVOLIN®GE

Insuline biosynthétique humaine

Solution et suspension injectables, 3,5 mg (100 UI)

Norme du fabricant

Agent antidiabétique

Novolin®ge Toronto

Code ATC : A10AB01

À action rapide

Novolin®ge NPH

Code ATC : A10AC01

À action intermédiaire

Préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge

Code ATC : A10AD01

À action intermédiaire ou prolongée combinée à une action rapide

Novo Nordisk Canada Inc.

101-2476 Argentia Road

Mississauga (Ontario)

L5N 6M1

Date d'approbation initiale :
7 JANVIER 2011

Date de révision :
13 septembre 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 285448

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....4

1 INDICATIONS.....4
1.1 Enfants (< 18 ans).....4
1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans).....5

2 CONTRE-INDICATIONS.....5

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».....6

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....6
4.1 Considérations posologiques.....6
4.2 Dose recommandée et modification posologique.....6
4.4 Administration.....7

5 SURDOSAGE.....10

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....11

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....12
7.1 Populations particulières.....17
7.1.1 Femmes enceintes.....17
7.1.2 Allaitement.....17
7.1.3 Enfants.....17
7.1.4 Personnes âgées.....17

8 EFFETS INDÉSIRABLES.....17
8.1 Aperçu des effets indésirables.....17
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....18
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques.....18
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....18

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....20
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....20
9.4 Interactions médicament-médicament.....20
9.5 Interactions médicament-aliment.....20
9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....21
9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire.....21

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....21
10.1 Mode d'action.....21
10.2 Pharmacodynamie.....21
10.3 Pharmacocinétique.....22

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 25
12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION 25
PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES 27
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES 27
14 ESSAIS CLINIQUES 28
14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques des études 28
14.2 Résultats des études 28
15 MICROBIOLOGIE 29
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE 29
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 31
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 43
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT 56

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) est indiqué pour :

- le traitement des patients atteints de diabète sucré qui ont besoin d'insuline pour maîtriser l'hyperglycémie.

Lorsque les patients atteints de diabète sucré reçoivent des doses régulières et adéquates de Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine), surveillent leur alimentation et suivent un programme de conditionnement physique, ils retrouvent temporairement leur capacité de métaboliser les glucides, les protéines et les lipides.

Le délai d'action, ainsi que la durée et l'intensité maximale de l'action de Novolin®ge varient selon les préparations utilisées. Les chiffres qui suivent représentent des moyennes et varient selon les patients. Les caractéristiques pharmacocinétiques standard sont les suivantes :

Novolin®ge Toronto (insuline injectable biosynthétique humaine) est une solution d'insuline humaine limpide, incolore et neutre dont la durée d'action est courte. L'effet de Novolin®ge Toronto à la suite d'une injection sous-cutanée commence après environ 30 minutes; il est à son maximum de 2,5 à 5 heures après l'injection et cesse après environ 8 heures.

Novolin®ge NPH (insuline isophane biosynthétique humaine) est une suspension neutre et trouble d'insuline isophane humaine dont la durée d'action est intermédiaire. L'effet de Novolin®ge NPH commence après environ 1,5 heure; il est à son maximum de 4 heures à 12 heures après l'injection et cesse après environ 24 heures.

Préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge : Novolin®ge 30/70 est une insuline biosynthétique humaine contenant Novolin®ge Toronto et Novolin®ge NPH, respectivement, dans les proportions indiquées par le rapport dans le nom du produit. La préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge est une insuline à double action dont la formule biphasique contient de l'insuline à action rapide et de l'insuline à action intermédiaire. Ce mélange se présente sous la forme d'une suspension trouble et neutre, et sa durée d'action est intermédiaire. L'intensité de l'effet initial dépend de la quantité de Novolin®ge Toronto que contient le mélange. L'effet des mélanges de Novolin®ge commence après environ 30 minutes; il est à son maximum de 2 heures à environ 12 heures après l'injection et cesse après environ 24 heures. La préparation d'insuline prémélangée est généralement administrée une ou deux fois par jour lorsqu'on recherche un effet initial rapide et plus prolongé.

L'insuline Novolin®ge NPH en fiole peut être mélangée avec l'insuline Novolin®ge Toronto afin de répondre aux besoins déterminés par le médecin pour chaque patient diabétique.

Seul Novolin®ge Toronto, administré par voie intraveineuse, doit être utilisé en cas d'urgence, notamment lors d'un précoma ou d'un coma diabétique, et lorsque des patients atteints de diabète subissent une intervention chirurgicale (voir aussi *CONTRE-INDICATIONS*).

1.1 Enfants (< 18 ans)

- Enfants : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée.

1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans)

- Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée.

2 CONTRE-INDICATIONS

Novolin®ge est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

- Durant les épisodes d'hypoglycémie.
- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à l'insuline humaine, à l'un des ingrédients de la préparation ou à l'un des composants du contenant; pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE de la monographie de produit.
- Novolin®ge NPH (insuline isophane biosynthétique humaine) et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) ne doivent jamais être administrés par voie intraveineuse ou intramusculaire.
- Novolin®ge NPH (insuline isophane biosynthétique humaine) et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) ne conviennent pas au traitement du coma diabétique.

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

Mises en garde et précautions importantes

- L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent des produits à base d'insuline. Elle peut survenir à différents moments, comme c'est le cas avec toutes les insulines. On recommande à tous les patients atteints de diabète et qui sont traités par insulinothérapie de surveiller leur glycémie (voir la section HYPOGLYCÉMIE et TRAITEMENT EN CAS DE SURDOSAGE).
- Les réactions hypoglycémiques ou hyperglycémiques non corrigées peuvent entraîner un évanouissement, un coma et la mort (voir la section ENDOCRINIEN/MÉTABOLISME – HYPOGLYCÉMIE).
- Tout passage d'une insuline à une autre doit être effectué avec prudence et uniquement sous surveillance médicale (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Certains produits à base d'insuline sont à courte durée d'action, c'est-à-dire qu'ils agissent rapidement et pendant une courte durée. L'injection de ces produits doit être accompagnée d'un repas dans les 30 minutes qui suivent (Novolin®ge Toronto) (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- Les insulines à courte durée d'action doivent être associées à une insuline dont l'action dure plus longtemps afin d'assurer une maîtrise adéquate de la glycémie (Novolin®ge Toronto).
- Les produits à base d'insuline ne doivent pas être mélangés avec une autre insuline sauf indication contraire expresse et sous supervision médicale (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Novolin®ge Toronto ne doit pas être utilisé s'il n'est pas limpide et incolore, ou s'il s'est formé un dépôt de particules solides sur la paroi de la fiole ou de la cartouche (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- Novolin®ge NPH et Novolin®ge 30/70 ne doivent pas être utilisés si le liquide remis en suspension n'a pas une apparence uniformément blanche et trouble ou s'il a formé un dépôt de particules solides sur la paroi de la fiole ou de la cartouche qui est présente après la remise en suspension (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).
- En raison du risque de précipitation dans certains cathéters de pompe à insuline, il n'est pas recommandé d'utiliser Novolin®ge Toronto avec ce type d'appareil.
- Les insulines à action prolongée et/ou les suspensions, comme Novolin®ge NPH et les préparations d'insuline prémélangée Novolin®ge, NE DOIVENT PAS être administrées par voie intraveineuse (IV) ni être utilisées avec des pompes à perfusion d'insuline.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Le stress et les maladies concomitantes, notamment les infections et la fièvre, accroissent généralement les besoins en insuline du patient. Dans ces situations, le patient doit communiquer avec son médecin et surveiller sa glycémie de près.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) est offert en une seule concentration au Canada, soit 100 unités par mL. La posologie est déterminée par le médecin en fonction des besoins du

patient.

Les besoins individuels en insuline se situent généralement entre 0,3 et 1,0 UI/kg/jour. Ces besoins quotidiens peuvent être plus élevés chez les patients qui sont résistants à l'insuline, par exemple lors de la puberté ou chez les personnes obèses, et plus faibles chez les patients qui conservent une capacité résiduelle de production d'insuline endogène.

Novolin®ge Toronto
Lorsqu'il est utilisé seul, Novolin®ge Toronto est généralement administré trois fois par jour ou plus. Son administration peut également se faire en association avec des insulines à action plus longue et de même pureté afin de répondre aux besoins de chaque patient. Il peut être administré par injection sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse. L'injection de Novolin®**ge** Toronto doit être accompagnée d'un repas dans les 30 minutes qui suivent.

Novolin®ge NPH
Novolin®ge NPH est généralement administré une ou deux fois par jour. Ces insulines sont administrées par injection sous-cutanée.

Novolin®ge NPH peut être utilisé seul ou mélangé avec une insuline soluble à action rapide. Lors d'une insulinothérapie intensive, on peut utiliser les suspensions en tant qu'insuline basale (injections le matin et/ou le soir) avec une insuline à action rapide ou très rapide à l'heure des repas.

Préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge
Novolin®ge 30/70 est habituellement administré une ou deux fois par jour, surtout lorsqu'un effet initial puissant est souhaité. Cette insuline est administrée par injection sous-cutanée. L'injection de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge doit être accompagnée d'un repas dans les 30 minutes qui suivent.

Modifications posologiques
- Une altération des fonctions rénale ou hépatique peut réduire les besoins en insuline.
- Une modification de la posologie peut également être nécessaire si les patients augmentent leur niveau d'activité physique ou s'ils modifient leur alimentation.
- Les besoins quotidiens en insuline des patients résistants à l'insuline, notamment les patients obèses ou à l'âge de la puberté, peuvent être sensiblement plus élevés.

Recommandations générales en matière de prescription :

Nouveaux patients
Bien qu'il soit nécessaire d'évaluer chaque patient de façon individuelle, une stabilisation initiale à l'aide de plusieurs injections de Novolin®ge Toronto est recommandée. Par la suite, la plupart des patients répondront favorablement à un schéma posologique d'une ou de deux injections quotidiennes de Novolin®ge NPH. En général, de petites quantités de Novolin®ge Toronto sont ajoutées pour les repas du matin et du soir.

Autrement, il est possible d'administrer la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge une ou deux fois par jour.

4.4 Administration

Il faut vérifier avant chaque injection qu'il s'agit de la bonne préparation d'insuline.

Novolin®ge en fiole
Il faut toujours utiliser une seringue de 100 unités. L'utilisation de seringues inadéquates peut entraîner des erreurs de dose.

Novolin®ge Toronto
Cette solution d'insuline ne doit pas être utilisée si elle n'a pas une apparence limpide et incolore.

Novolin®ge NPH et préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge
Une suspension d'insuline ne doit pas être utilisée si elle n'a pas une apparence uniformément blanche et trouble après avoir été remise en suspension.

La suspension de Novolin®ge NPH et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge ne doivent pas être utilisées si le précipité est d'apparence grumeleuse ou granuleuse, ou s'il s'est formé un dépôt de particules solides sur la paroi de la fiole ou de la cartouche. Ces suspensions d'insuline ne doivent pas non plus être utilisées si le contenu demeure clair après que la fiole ou la cartouche a été agitée soigneusement.

Afin d'éviter toute transmission de maladies, la cartouche Penfill® dans les dispositifs d'injection d'insuline ne doit pas être utilisée par plus d'une personne.

L'insuline ne doit pas être utilisée après la date de péremption imprimée sur l'emballage.

Procédure normale d'injection

Seringues
En l'absence de seringues et d'aiguilles stériles jetables, il est possible d'utiliser des seringues stériles en verre et des aiguilles stériles appropriées.

- Nettoyez la surface du bouchon de la fiole et le point d'injection avec un produit antiseptique adéquat tel que de l'alcool, puis laissez sécher.
- Si un seul type d'insuline est utilisé, aspirez dans la seringue un volume d'air équivalent à la dose d'insuline à injecter, puis introduisez la seringue dans la fiole. Retournez la fiole et la seringue, puis aspirez dans la seringue la quantité adéquate d'insuline. Retirez l'aiguille de la fiole, expulsez l'air qui se trouve dans la seringue, le cas échéant, et vérifiez la dose.
- Des insulines de différents types ne doivent être mélangées que selon les recommandations du médecin. Il ne faut pas modifier l'ordre dans lequel les insulines sont mélangées, ou changer de marque ou de modèle de seringue. Cela peut entraîner des erreurs de dose, car selon la seringue hypodermique d'insuline utilisée, l'espace entre la première graduation et l'aiguille peut varier (volume nominal inutilisable).
- Pincez la peau entre le pouce et l'index, et introduisez l'aiguille dans le pli cutané à un angle d'environ 45 degrés. Injectez l'insuline sous la peau (injection sous-cutanée). Prenez soin de ne pas injecter l'insuline dans un muscle ou une veine. Retirez l'aiguille et appuyez délicatement sur le point d'injection pendant quelques secondes afin d'éviter que l'insuline suinte.
- Évitez d'effectuer des injections successives au même endroit. Changez de point d'injection d'une fois à l'autre, conformément aux recommandations du médecin.

Les suspensions d'insuline doivent être agitées soigneusement avant chaque injection pour s'assurer que le contenu est mélangé de façon uniforme.

Dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk

Les cartouches Penfill® ne doivent être utilisées qu'avec les dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk indiqués à la section *FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE*. Si le traitement prévoit l'utilisation de deux cartouches Penfill®, un dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk distinct doit être utilisé pour chaque type d'insuline.

Les cartouches Novolin®ge Penfill® ne doivent pas être remplies de nouveau.

Suivez attentivement les directives qui suivent pour l'assemblage et l'utilisation des dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk.

- Avant d'utiliser une cartouche Penfill®, vérifiez si elle est intacte (c'est-à-dire, sans fissure). N'utilisez pas la cartouche Penfill® si des dommages sont apparents ou si la largeur du bouchon en caoutchouc (piston) visible dépasse la largeur de la bande blanche du code à barres.
- Vérifiez que la seringue ou le dispositif d'injection prérempli(e), ou la cartouche contient suffisamment d'insuline pour effectuer l'injection, et qu'il s'agit de la bonne préparation.
- Nettoyez la membrane de caoutchouc de la cartouche Penfill® ainsi que le point d'injection avec un produit antiseptique adéquat, tel que de l'alcool, puis laissez sécher.
- Retirez la languette de papier d'une aiguille NovoFine® et/ou NovoFine® Plus et vissez-la fermement sur le dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk. Retirez les capuchons interne et externe de l'aiguille.
- Pour les suspensions d'insuline, agitez soigneusement la cartouche Penfill® de haut en bas à au moins dix reprises jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et trouble (sauf les cartouches Novolin®ge Toronto Penfill®, qui contiennent une solution claire), avant de l'insérer dans le dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk. La bille de verre dans la cartouche doit se déplacer d'une extrémité à l'autre durant le mélange.
- Avant chaque injection, agitez soigneusement le dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk muni d'une cartouche de haut en bas à au moins dix reprises (sauf avec les cartouches Novolin®ge Toronto Penfill®, qui contiennent une solution claire), jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et trouble. La bille de verre dans la cartouche doit se déplacer d'une extrémité à l'autre de la cartouche durant le mélange.
- Lors d'une injection à l'aide d'un dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk, laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes. Maintenez le bouton-poussoir complètement enfoncé jusqu'à ce que l'aiguille soit retirée de la peau, afin de s'assurer que l'injection est effectuée correctement et de limiter les risques d'écoulement de sang ou d'autres liquides corporels dans l'aiguille ou le réservoir d'insuline.
- Les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus doivent être retirées après chaque injection. Si l'aiguille n'est pas retirée, des changements de température ambiante peuvent entraîner l'extraction de liquide de la cartouche. Dans le cas des suspensions d'insuline, l'élimination du liquide de surnageant peut entraîner une augmentation de la concentration d'insuline dans la cartouche, ce qui peut entraîner une dose inexacte.

Les cartouches Novolin®ge Penfill® sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'administration d'insuline Novo Nordisk, les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk.

L'administration de Novolin®ge Toronto se fait généralement par injection sous-cutanée dans la paroi abdominale. Les cuisses, les fesses et la région deltoïdienne peuvent également servir de points d'injection. Il faut toujours assurer la rotation des points d'injection dans une même région afin de ne pas utiliser le même point plus d'une fois par mois environ pour réduire le risque de lipodystrophie et d'amyloïdose cutanée (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES). L'injection sous-cutanée dans la paroi abdominale permet une absorption plus rapide qu'aux autres points d'injection.

L'administration de Novolin®ge NPH se fait généralement par injection sous-cutanée dans la cuisse. La paroi abdominale, les fesses et la région deltoïdienne peuvent également servir de points d'injection, si cela s'avère plus pratique. Il faut toujours assurer la rotation des points d'injection dans une même région afin de ne pas utiliser le même point plus d'une fois par mois environ pour réduire le risque de lipodystrophie et d'amyloïdose cutanée (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES). L'injection sous-cutanée dans la cuisse permet une absorption plus lente et moins stable que les autres points d'injection.

L'administration de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge se fait généralement par injection sous-cutanée dans la cuisse ou dans la paroi abdominale. Les fesses et la région deltoïdienne peuvent également servir de points d'injection, si cela s'avère plus pratique. Il faut toujours assurer la rotation des points d'injection dans une même région afin de ne pas utiliser le même point plus d'une fois par mois environ pour réduire le risque de lipodystrophie et d'amyloïdose cutanée (voir les sections MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS et EFFETS INDÉSIRABLES). L'injection sous-cutanée dans la paroi abdominale permet une absorption plus rapide qu'aux autres points d'injection.

5 SURDOSAGE

L'administration d'une quantité excessive d'insuline peut provoquer une hypoglycémie et, particulièrement si elle est administrée par voie intraveineuse, une hypokaliémie. Une hypoglycémie peut se produire à la suite d'une dose excessive d'insuline par rapport aux aliments consommés, à la dépense énergétique ou aux deux. L'omission d'un repas ou une activité physique intense et imprévue peut causer une hypoglycémie. Les symptômes de l'hypoglycémie peuvent apparaître de façon soudaine. Ils peuvent comprendre des sueurs froides, une peau pâle et froide, de la fatigue, de la nervosité ou des tremblements, de l'anxiété, un épuisement ou une faiblesse inhabituel(le), de la confusion, des difficultés de concentration, de la somnolence, une faim excessive, des troubles de la vision, des maux de tête, des nausées et des palpitations. Une hypoglycémie grave peut entraîner un évanouissement et/ou des convulsions, et se révéler fatale.

Les épisodes d'hypoglycémie légers se traitent par l'administration orale de glucose ou de produits sucrés. Il est par conséquent recommandé aux patients diabétiques de toujours transporter une sucrerie avec eux.

Les épisodes d'hypoglycémie graves qui entraînent un évanouissement se traitent avec une dose de glucagon (0,5 à 1 mg) administrée par voie intramusculaire ou sous-cutanée par une personne ayant reçu une formation à cet effet, ou avec une injection intraveineuse de glucose administrée par un professionnel de la santé. Il faut également administrer du glucose par voie

intraveineuse si le patient ne répond pas au glucagon dans un délai de 10 à 15 minutes. Il est recommandé de faire ingérer des glucides au patient dès qu'il a repris connaissance en vue d'éviter une rechute. Advenant une hypokaliémie, il faut prendre les mesures appropriées pour la corriger.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois la marque nominative et le nom non exclusif (principe actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification numérique de drogue (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Les préparations Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) sont offertes en fioles de 10 mL et en cartouches Penfill® de 3 mL. Les préparations Novolin®ge sont offertes dans les formats suivants :

Fioles de 10 mL	Cartouches Penfill® de 3,0 mL
Novolin®ge Toronto Novolin®ge NPH Novolin®ge 30/70	Novolin®ge Toronto Novolin®ge NPH Novolin®ge 30/70

Les dispositifs d'injection Novo Nordisk sont des dispositifs d'injection d'insuline conçus pour être utilisés avec les cartouches d'insuline Novolin®ge Penfill® et les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Les aiguilles Penfill® et les cartouches Novolin®ge Penfill® du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk ne doivent jamais être partagées, même si l'aiguille a été changée.

Ingrédients non médicinaux :

Novolin®ge Toronto
3-méthylphénol, chlorure de zinc, eau pour injection et glycérol. De l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique peuvent être ajoutés pour ajuster le pH.

Novolin®ge NPH
3-méthylphénol, chlorure de zinc, eau pour injection, glycérol, phénol, phosphate disodique dihydraté et sulfate de protamine. De l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique peuvent être ajoutés pour ajuster le pH.

Novolin®ge 30
3-méthylphénol, chlorure de zinc, eau pour injection, glycérol, phénol, phosphate disodique dihydraté et sulfate de protamine. De l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique peuvent être ajoutés pour ajuster le pH.

Tableau – Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration/composition	Ingrédients non médicinaux
Novolin®ge Toronto Injection sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse	Solution injectable 3,5 mg (100 UI)	3-méthylphénol, chlorure de zinc, glycérol, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique, eau pour injection
Novolin®ge NPH Injection sous-cutanée	Suspension injectable 3,5 mg (100 UI)	3-méthylphénol, chlorure de zinc, glycérol, hydroxyde de sodium, phénol, phosphate disodique dihydraté et/ou acide chlorhydrique, eau pour injection, sulfate de protamine
Novolin®ge 30/70 Injection sous-cutanée	Suspension injectable 3,5 mg (100 UI)	3-méthylphénol, chlorure de zinc, glycérol, hydroxyde de sodium, phénol, phosphate disodique dihydraté et/ou acide chlorhydrique, eau pour injection, sulfate de protamine

Description

La substance active de Novolin®ge, l'insuline biosynthétique humaine, est un polypeptide dont la structure est identique à celle de l'insuline humaine naturelle. Elle est produite par la technique de l'ADN recombinant avec *Saccharomyces cerevisiae*.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez consulter « ENCADRÉ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES ».

Généralités

Comme pour tous les produits à base d'insuline, la durée de l'effet de Novolin®ge NPH, de Novolin®ge Toronto et de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge peut varier entre les patients, et chez un même patient, selon la dose, le point d'injection, le débit sanguin, la température et le niveau d'activité physique.

Les thiazolidinédiones (TZD), prises seules ou en association avec d'autres antidiabétiques (notamment l'insuline), peuvent provoquer une insuffisance cardiaque et un œdème. La prise d'insuline en association avec une TZD n'est pas indiquée pour le traitement du diabète sucré de type 2. Veuillez consulter la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS de la monographie de la TZD en question dans le cas où vous envisagez de l'administrer en association avec une insuline, notamment Novolin®ge.

Les cartouches Novolin®ge Penfill® du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk ne doivent jamais être partagées :

Les cartouches Novolin®ge Penfill® du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk ne doivent jamais être partagées, même si l'aiguille a été changée. Le partage présente un risque de transmission d'agents pathogènes à diffusion hématogène.

Prévention des erreurs de médicaments et des mélanges accidentels
On doit aviser les patients de toujours vérifier l'étiquette de l'insuline avant chaque injection afin d'éviter tout mélange accidentel entre Novolin®ge Toronto, Novolin®ge NPH ou la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge et d'autres produits à base d'insuline.

Cancérogenèse et mutagenèse

Voir la PARTIE II : Informations scientifiques, TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on conduit un véhicule ou utilise des machines possiblement dangereuses.

Endocrinien/métabolisme

Hypoglycémie
Comme pour les autres insulines, l'hypoglycémie est généralement l'effet indésirable le plus fréquent des insulinothérapies. Les réactions hypoglycémiques liées à la prise de Novolin®ge NPH, de Novolin®ge Toronto ou de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge sont généralement légères et faciles à traiter.

Comme pour toutes les préparations d'insuline, des réactions hypoglycémiques peuvent être liées à la prise de Novolin®ge NPH, de Novolin®ge Toronto ou de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge. Les premiers symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent être différents ou moins prononcés dans certaines conditions, notamment un diabète présent depuis longtemps, une neuropathie diabétique, la prise de certains médicaments, par exemple des bêta-bloquants, ou un traitement plus intensif du diabète.

Les patients chez lesquels la maîtrise de la glycémie est grandement améliorée, notamment par une insulinothérapie plus intensive, doivent être informés que les symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie survenant habituellement peuvent être différents. Par ailleurs, ces symptômes peuvent disparaître chez les patients qui sont atteints de diabète depuis longtemps.
Une hypoglycémie peut survenir si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins du patient (voir les sections EFFETS INDÉSIRABLES et HYPOGLYCÉMIE et TRAITEMENT EN CAS DE SURDOSAGE).

L'omission d'un repas ou une activité physique intense et imprévue peut causer une hypoglycémie.

Le stress ou une maladie concomitante, en particulier les infections et les affections fébriles, peuvent changer les besoins en insuline. Dans ces cas, les patients devraient contacter leur médecin et surveiller leur glycémie de près. Les maladies concomitantes associées aux reins et au foie, et celles qui touchent les glandes surrénales, la glande thyroïde ou l'hypophyse peuvent nécessiter une modification de la dose d'insuline.

L'hypoglycémie peut survenir quel que soit le type d'insuline utilisé et entraîner de la fatigue, des sueurs, des palpitations, une modification du comportement, la faim, des convulsions, un évanouissement, une altération temporaire ou permanente du fonctionnement du cerveau ou, dans des cas extrêmes et sans symptômes reconnaissables, la mort.

Il est possible que certaines personnes ne se rendent pas compte que leur glycémie est faible.

En raison de leur hypoglycémie, la capacité des patients de se concentrer et de réagir peut être réduite. Dans les situations où ces capacités sont de première importance, par exemple la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines, un épisode d'hypoglycémie comporte des risques.

Il faut conseiller aux patients de prendre des précautions de façon à éviter une hypoglycémie pendant qu'ils conduisent. Cette consigne est particulièrement importante dans le cas des patients qui sont peu conscients ou inconscients des signes avant-coureurs d'une hypoglycémie ou qui ont des épisodes d'hypoglycémie fréquents. Il y a lieu de se demander s'il est opportun que ces patients conduisent.

On recommande à tous les patients diabétiques de surveiller leur glycémie.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Il n'existe pas de données sur l'administration de Novolin®ge à des patients présentant une altération de la fonction hépatique. Comme pour les autres insulines, il est possible que les doses de Novolin®ge doivent être modifiées chez les patients présentant une altération des fonctions rénale ou hépatique (voir la section PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacocinétique). Puisque Novolin®ge est utilisé pour traiter le diabète sucré, il existe des données sur l'altération de la fonction pancréatique associée au diabète sucré, mais pas sur les autres types d'altération de la fonction pancréatique.

Hyperglycémie

L'administration de doses inadéquates ou l'interruption de l'insulinothérapie, en particulier chez les patients atteints de diabète de type 1, peut entraîner une hyperglycémie et une acidocétose diabétique. En général, les premiers symptômes de l'hyperglycémie apparaissent graduellement sur une période de quelques heures ou de quelques jours. Ils comprennent la soif, une fréquence accrue des mictions, des nausées, des vomissements, un état de somnolence, une peau rouge et sèche, une sécheresse de la bouche, une perte d'appétit ainsi qu'une odeur d'acétone dans l'haleine (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES). Si on ne traite pas les épisodes d'hyperglycémie chez une personne atteinte du diabète de type 1, ceux-ci entraîneront, à la longue, une acidocétose diabétique qui peut mettre la vie du patient en danger.

Hypokaliémie

Tous les produits à base d'insuline, y compris Novolin®ge NPH, Novolin®ge Toronto ou la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge, provoquent le passage du potassium du compartiment extracellulaire au compartiment intracellulaire, ce qui peut entraîner une hypokaliémie. Si cette dernière n'est pas traitée, elle peut causer une paralysie respiratoire, une arythmie ventriculaire et le décès. La prudence est de mise chez les patients risquant de présenter une hypokaliémie [notamment chez ceux qui prennent des médicaments hypokaliémiants ou des médicaments sensibles aux taux de potassium sériques, chez ceux qui reçoivent l'insuline par voie intraveineuse ou chez ceux ayant perdu du potassium pour une autre raison (par exemple une diarrhée)] (voir la section EFFETS INDÉSIRABLES).

Immunitaire

Réaction allergique locale

Comme c'est le cas pour toute insulinothérapie, des réactions (douleur, rougeur, démangeaisons, urticaire, enflure, ecchymose et inflammation) peuvent survenir au point d'injection. En changeant de point d'injection d'une fois à l'autre dans une zone donnée, on peut prévenir ou limiter ces réactions. Celles-ci disparaissent habituellement après quelques jours ou quelques semaines. Dans de rares cas, les réactions au point d'injection peuvent nécessiter l'interruption du traitement par Novolin®ge NPH, Novolin®ge Toronto ou la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge. Des réactions locales et des cas de myalgie généralisée ont été signalés lors de l'injection du 3-méthylphénol, qui est l'un des excipients de Novolin®ge NPH, de Novolin®ge Toronto et de l'insuline prémélangée Novolin®ge (voir la section Troubles de la peau et du tissu sous-cutané).

Réaction allergique systémique

Aucune réaction allergique systémique n'a été signalée pendant le développement clinique de Novolin®ge NPH, de Novolin®ge Toronto ou de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge. Comme c'est le cas avec les autres insulinothérapies, l'administration de Novolin®ge NPH, de Novolin®ge Toronto ou de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge a rarement causé des réactions allergiques systémiques. Ces réactions peuvent être caractérisées par des éruptions cutanées généralisées (accompagnées de prurit), un essoufflement, une respiration sifflante et une baisse de la tension artérielle. Dans les cas graves, comme une réaction allergique généralisée, la vie du patient peut être en danger.

Production d'anticorps

Des réponses immunitaires peuvent découler de l'administration d'insuline. Elles peuvent être associées à des niveaux élevés d'IgG; toutefois, cela ne semble pas avoir d'incidence sur l'HbA1c.

L'insuline humaine est connue pour être antigénique. De faibles taux d'anticorps sont produits chez la plupart des patients (jusqu'à 80 %). L'effet de ces anticorps sur la pharmacocinétique de l'insuline, notamment la liaison de l'insuline aux IgG dans le sérum, peut retarder l'atteinte des concentrations maximales d'insuline libre. Les anticorps peuvent avoir une réaction croisée avec les différents types d'insuline.

Mélange d'insulines

Il n'est généralement pas recommandé de mélanger la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge (30/70) avec d'autres insulines. Mélanger une préparation d'insuline avec une autre peut modifier de façon imprévisible le profil pharmacocinétique et/ou pharmacodynamique du mélange d'insulines ainsi formé.

L'insuline doit toujours être mélangée selon les directives du médecin. Novolin®ge Toronto doit être mélangé dans la seringue avec une insuline de même pureté (p. ex., Novolin®ge NPH). Le médecin doit spécifier l'ordre du mélange et le modèle ou la marque de seringue à utiliser. En général, lorsque deux insulines ayant des durées d'action différentes sont mélangées, il faut d'abord aspirer dans la seringue celle dont la durée d'action est la plus courte.

Surveillance et tests de laboratoire

Chez les patients atteints de diabète sucré, une régulation métabolique optimisée retarde l'apparition des complications d'un diabète avancé et en ralentit l'évolution. Par conséquent, il est recommandé d'optimiser la régulation métabolique, notamment en surveillant la glycémie.

Rénal

Il n'existe pas de données sur l'administration de Novolin®ge à des patients présentant une altération de la fonction rénale. Comme pour les autres insulines, il est possible que les doses de Novolin®ge doivent être modifiées chez les patients présentant une altération de la fonction rénale (voir la section PHARMACOLOGIE CLINIQUE – Pharmacocinétique).

Santé reproductive : potentiel des femmes et des hommes

Fonction sexuelle

Aucune information n'existe sur la tératogénicité des produits à base d'insuline humaine.

Reproduction

Aucune information n'existe sur la tératogénicité des produits à base d'insuline humaine.

Changement de l'insuline administrée

Lorsqu'un patient passe d'un type d'insuline à un autre, y compris les insulines animales, les premiers symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie peuvent changer ou être moins prononcés que ceux connus avec l'insuline précédente. Le changement du type ou de la marque d'insuline d'un patient doit uniquement se faire sous surveillance médicale étroite. Les changements en ce qui a trait au dosage, au moment de l'administration, au fabricant, au type d'insuline (p. ex., l'insuline ordinaire, l'insuline NPH ou les analogues de l'insuline) ou à la méthode de fabrication (ADN recombinant par rapport à une source animale) peuvent nécessiter une modification de la posologie. Il est également parfois nécessaire de modifier le traitement antidiabétique oral concomitant. Si une modification est requise, elle peut être effectuée lors des premières doses ou encore durant les premières semaines ou les premiers mois, et sous supervision médicale.

Dans le cas d'un changement d'insuline chez les patients qui préparent eux-mêmes leur mélange d'insuline, il faut choisir la préparation fixe de Novolin®ge qui lui correspond de plus près.

Tout patient dont la dose quotidienne totale est de plus de 100 unités d'insuline doit être suivi étroitement par un médecin lorsqu'il change de préparation d'insuline, de préférence à l'hôpital.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

L'administration sous-cutanée de produits d'insuline, y compris Novolin®ge, peut entraîner une lipoatrophie (amincissement du tissu adipeux), une lipohypertrophie (épaississement du tissu adipeux) ou une amyloïdose cutanée localisée (bosses) pouvant modifier l'absorption de l'insuline.

Les patients doivent être informés qu'il faut assurer une rotation continue des points d'injection afin de réduire le risque de lipodystrophie et d'amyloïdose cutanée. Il faut conseiller aux patients de consulter leur professionnel de la santé s'ils remarquent l'un de ces symptômes et avant un changement de point d'injection. Il existe un risque potentiel de retard de l'absorption de l'insuline et de détérioration de la maîtrise glycémique à la suite d'injections d'insuline dans des points présentant ces réactions. On a signalé qu'un changement soudain de point d'injection pour un point situé dans une région non touchée entraînait une hypoglycémie. La surveillance de la glycémie est recommandée après le changement du point d'injection d'une région touchée à une région non touchée, et la modification de la dose des médicaments antidiabétiques peut être envisagée.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Pendant la grossesse et l'allaitement, la prise en charge du diabète se révèle parfois difficile. Toutefois, une régulation métabolique optimisée, à la fois pendant la grossesse et avant la conception, s'est avérée efficace pour réduire le risque d'avortement spontané et de malformation du fœtus. Les besoins en insuline diminuent habituellement durant le premier trimestre et s'accroissent ensuite au cours des deuxième et troisième trimestres. Les femmes diabétiques qui sont enceintes ou qui désirent le devenir devraient consulter leur médecin pour obtenir des conseils. L'insuline présente dans le lait maternel n'est associée à aucun risque pour le nourrisson.

7.1.2 Allaitement

Aucune restriction n'est liée à l'utilisation de Novolin®ge Toronto, de Novolin®ge NPH ou de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge pour traiter le diabète durant l'allaitement. L'insulinothérapie chez les femmes qui allaitent ne présente pas de risque pour le nourrisson. Toutefois, il est possible que l'alimentation et/ou les doses de Novolin®ge Toronto, de Novolin®ge NPH et/ou de la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge doivent être modifiées.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée.

7.1.4 Personnes âgées

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée.

Autres
La présence de maladies comme l'acromégalie, le syndrome de Cushing, l'hyperthyroïdie et le phéochromocytome peut compliquer la maîtrise du diabète sucré.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Au début de l'insulinothérapie, un œdème et des anomalies de la réfraction oculaire peuvent survenir. Ces effets sont habituellement temporaires.

À l'occasion, l'insuline ou l'agent de conservation utilisé dans la préparation peuvent causer une rougeur, une enflure ou des démangeaisons temporaires au point d'injection. Ces réactions sont souvent non spécifiques et temporaires. Dans de très rares cas, une lipoatrophie ou une lipohypertrophie peut survenir au point d'injection. Les patients doivent effectuer une rotation des points d'injection afin d'éviter l'apparition de ces effets secondaires.

Si, de façon exceptionnelle, la rougeur au point d'injection se propage sur tout le corps sous forme d'éruption cutanée ou de cloques, des soins médicaux immédiats sont requis. Cette situation est extrêmement rare avec l'utilisation de Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine).

L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent. Elle peut se produire si la dose d'insuline est trop élevée par rapport aux besoins en insuline. La fréquence des cas d'hypoglycémie, notée lors des essais cliniques et après la commercialisation, varie selon la population de patients et les schémas posologiques. Par conséquent, il est impossible d'indiquer une fréquence de ces cas en particulier. Une hypoglycémie grave peut entraîner un évanouissement et/ou des convulsions, et provoquer une altération (temporaire ou permanente) du fonctionnement du cerveau et même la mort.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

Des événements indésirables ont été signalés dans trois études comparatives. Dans l'une de ces études, un patient faisant partie du groupe traité par Novolin®ge a ressenti de la douleur au point d'injection. Dans une autre étude, deux patients du groupe traité par Novolin®ge ont semblé présenter une allergie à l'insuline. Toutefois, les tests cutanés n'ont montré aucune réponse à Novolin®ge ou Novolin®, insuline semi-synthétique (ss) humaine. Une personne recevant un traitement par Novolin®ge a dû être hospitalisée en raison d'une acidocétose légère, mais elle s'est complètement rétablie après avoir été traitée à l'hôpital. Dans une autre étude encore, sept patients traités par Novolin®ge et deux patients traités par Novolin® (ss) ont signalé souffrir de maux de tête. Leurs causes précises n'ont pas été établies. En outre, huit patients traités par Novolin®ge et un patient traité par Novolin® (ss) ont éprouvé une sensation de douleur et de brûlure après l'injection. Ces dernières constatations sont difficiles à interpréter puisqu'on les observe actuellement dans la pratique clinique. Elles n'étaient pas liées à une réaction allergique à l'insuline, sauf dans le cas d'un patient dont le test à la protamine s'est révélé positif.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Aucun essai clinique mené dernièrement n'avait l'insuline humaine comme principal médicament expérimental. Toutefois, l'insuline humaine a été utilisée comme agent de comparaison ou médicament administré en concomitance lors d'essais cliniques portant sur d'autres médicaments expérimentaux.

Le profil général des événements indésirables (fréquence, gravité et type) liés à l'insuline humaine au cours de ces essais cliniques n'a pas soulevé d'inquiétudes sur le plan de l'innocuité. Aucun groupe particulier d'effets indésirables moins fréquents n'a été observé, et il n'a pas été nécessaire de modifier le dossier de pharmacovigilance pour des raisons d'innocuité.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les effets indésirables qui suivent ont été observés après la mise en marché du médicament.

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Rare (< 1/1 000)
Modification de la glycémie : hypoglycémie ou hyperglycémie.

Hypoglycémie :
Les symptômes de l'hypoglycémie apparaissent généralement de façon soudaine. Ils peuvent comprendre des sueurs froides, une peau pâle et froide, de la fatigue, de la nervosité et des tremblements, de l'anxiété, un épuisement ou une faiblesse inhabituel(le), de la confusion, des difficultés de concentration, de la somnolence, une faim excessive, des troubles de la vision, des maux de tête, des nausées et des palpitations. Une hypoglycémie grave peut entraîner un évanouissement et/ou des convulsions, et provoquer une altération (temporaire ou permanente) du fonctionnement du cerveau et même la mort.

Hyperglycémie :
En général, les premiers symptômes de l'hyperglycémie apparaissent graduellement sur une période de quelques heures ou de quelques jours. Ils comprennent la soif, une fréquence accrue des mictions, des nausées, des vomissements, un état de somnolence, une peau rouge et sèche, une sécheresse de la bouche, une perte d'appétit ainsi qu'une odeur d'acétone dans l'haleine.

Si on ne traite pas les épisodes d'hyperglycémie chez une personne atteinte du diabète de type 1, ceux-ci entraîneront, à la longue, une acidocétose diabétique qui peut mettre la vie du patient en danger.

Troubles du système immunitaire
Peu fréquents (> 1/1 000, < 1/100) – urticaire, éruption cutanée.
Très rares (<1/10 000) – réactions anaphylactiques.
Les symptômes d'une hypersensibilité généralisée peuvent inclure les suivants : éruption cutanée généralisée, démangeaisons, sueurs, troubles gastro-intestinaux, œdème de Quincke, gêne respiratoire, palpitations, réduction de la tension artérielle et évanouissement/perte de connaissance. Les réactions liées à une hypersensibilité généralisée peuvent mettre la vie du patient en danger.

Troubles du système nerveux
Peu fréquente (> 1/1 000, < 1/100) – neuropathie périphérique pour Novolin®ge Toronto et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge.
Très rare (< 1/10 000) – neuropathie périphérique pour Novolin®ge NPH.
Une amélioration rapide de l'équilibre glycémique peut être accompagnée d'un état appelé « neuropathie douloureuse aiguë », qui est habituellement réversible.

Troubles oculaires
Peu fréquente (> 1/1 000, < 1/100) – rétinopathie diabétique pour Novolin®ge NPH et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge.
Très rare (< 1/10 000) – rétinopathie diabétique pour Novolin®ge Toronto.
Une amélioration de la maîtrise de la glycémie sur une longue période diminue le risque d'évolution de la rétinopathie diabétique. Cependant, l'intensification de l'insulinothérapie, accompagnée d'une amélioration soudaine de la maîtrise de la glycémie, peut entraîner une aggravation temporaire de la rétinopathie diabétique.

Très rares (< 1/10 000) – troubles de la réfraction oculaire pour Novolin®ge NPH et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge.
Peu fréquents (> 1/1 000, < 1/100) – troubles de la réfraction oculaire pour Novolin®ge Toronto.
Des anomalies de la réfraction peuvent apparaître après l'instauration de l'insulinothérapie. Ces symptômes sont habituellement temporaires.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané
Peu fréquente (> 1/1 000, < 1/100) – lipodystrophie.
Une lipodystrophie peut survenir au point d'injection si on néglige d'effectuer une rotation des points d'injection dans une région donnée.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration
Peu fréquentes (> 1/1 000, < 1/100) – réactions au point d'injection.
Certaines réactions peuvent survenir aux points d'injection en cours d'insulinothérapie (rougeur, enflure, démangeaisons, douleur et hématome). La plupart de ces réactions sont habituellement temporaires et disparaissent au fur et à mesure du traitement.

Peu fréquent (> 1/1 000, < 1/100) – œdème.
Un œdème peut apparaître lors de l'instauration de l'insulinothérapie. Ces symptômes sont habituellement temporaires.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Comme avec les autres insulines, l'administration concomitante d'autres médicaments peut avoir une incidence sur les besoins en insuline.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les substances suivantes peuvent faire diminuer les besoins en insuline : antidiabétiques oraux, inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA), salicylés, stéroïdes anabolisants, sulfamides et alcool.

Les substances suivantes peuvent faire augmenter les besoins en insuline : contraceptifs oraux, diurétiques thiazidiques, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, substances sympathomimétiques, hormone de croissance et danazol.

Les bêta-bloquants peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie et retarder la récupération après une hypoglycémie.

L'octréotide et le lanréotide peuvent faire augmenter ou diminuer les besoins en insuline.

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

Pour éviter le risque de présenter une insuffisance cardiaque ou de l'aggraver, l'utilisation de thiazolidinédiones en association avec Novolin®ge n'est pas indiquée (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

9.5 Interactions médicament-aliment

Veuillez consulter la section PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Mode d'action et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION pour prendre connaissance des interactions avec les aliments et du moment où il faut consommer des aliments.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Aucune interaction avec des épreuves de laboratoire n'a été établie.

Interactions médicament-style de vie

Les changements apportés à l'insulinothérapie ou au style de vie, notamment l'alimentation et les activités physiques, peuvent nécessiter une modification des doses d'insuline.

Les patients doivent être informés des avantages et des désavantages possibles d'un traitement par Novolin®ge, notamment des effets secondaires possibles. Il faut également leur offrir de façon continue de l'information et des conseils sur l'insulinothérapie, la gestion du style de vie, l'autosurveillance, les complications associées à une insulinothérapie, le moment de l'administration du traitement, l'utilisation des dispositifs d'injection et la conservation de l'insuline.

Il faut envisager la nécessité d'une autosurveillance régulière de la glycémie pour obtenir une maîtrise optimale de celle-ci lorsque Novolin®ge NPH, Novolin®ge Toronto ou la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge sont utilisés.

Il faut indiquer aux femmes qui sont enceintes ou qui prévoient de le devenir qu'elles doivent en discuter avec leur médecin.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La principale activité de Novolin®ge Toronto, de Novolin®ge NPH et de Novolin®ge 30/70 est la régulation du métabolisme du glucose. L'effet hypoglycémiant des insulines, notamment Novolin®ge Toronto, Novolin®ge NPH et Novolin®ge 30/70, est attribuable à la capacité d'absorption du glucose facilitée à la suite de la liaison de l'insuline aux récepteurs des cellules musculaires et adipeuses et à l'inhibition simultanée de la production de glucose par le foie.

10.2 Pharmacodynamie

Novolin®ge Toronto – insuline à action rapide. Une fois injectée, cette insuline commence à agir dans un délai de 30 minutes. Son effet atteint un maximum entre 1,5 et 3,5 heures après l'injection et dure environ 7 à 8 heures.

Novolin®ge NPH – insuline à action intermédiaire. Une fois injectée, cette insuline commence à agir dans un délai de 1,5 heure. Son effet atteint un maximum entre 4 et 12 heures après l'injection et dure environ 24 heures.

Préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge – insuline à action double. Une fois injectée, cette insuline commence à agir dans un délai de 30 minutes. Son effet atteint un maximum entre 2 à 8 heures après l'injection et dure jusqu'à 24 heures.

Le profil pharmacodynamique est similaire chez les enfants et les adolescents.

10.3 Pharmacocinétique

La demi-vie de l'insuline dans la circulation sanguine est de quelques minutes. Par conséquent, le profil de l'effet en fonction du temps d'une préparation d'insuline est déterminé uniquement par ses caractéristiques d'absorption.

Plusieurs facteurs (p. ex., dose d'insuline, voie et point d'injection, épaisseur du tissu adipeux sous-cutané, type de diabète) influent sur ce processus. La pharmacocinétique de l'insuline affiche donc une grande variabilité intra-individuelle et inter-individuelle.

En général, l'absorption des produits Novolin®ge administrés par voie sous-cutanée varie selon le point d'injection. L'absorption la plus rapide est obtenue si l'injection est effectuée dans la paroi abdominale, et l'injection dans la cuisse donne lieu à l'absorption la plus lente. Un profil pharmacocinétique approximatif après l'injection sous-cutanée indique ce qui suit :

	Novolin®ge Toronto	**Novolin®ge NPH**	**Insuline prémélangée Novolin®ge**
Délai d'action	0,5 heure	1,5 heure	0,5 heure
Maximum	1,5 à 3,5 heures	4 à 12 heures	2 à 8 heures
Durée	environ 7 à 8 heures	environ 24 heures	jusqu'à 24 heures

Absorption :

Novolin®ge Toronto
La concentration plasmatique maximale est atteinte entre 1,5 à 2,5 heures après l'injection sous-cutanée.

Novolin®ge NPH
La concentration plasmatique maximale de l'insuline est atteinte entre 2 à 18 heures après l'injection sous-cutanée.

Préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge
Le profil d'absorption est propre au mélange d'insulines, celles-ci présentant respectivement une absorption rapide et prolongée. La concentration plasmatique maximale de l'insuline à action rapide est atteinte entre 1,5 à 2,5 heures après l'injection sous-cutanée.

Distribution :

Novolin®ge Toronto, Novolin®ge NPH et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge.

Aucun lien fort avec les protéines plasmatiques n'a été observé, à l'exception des anticorps anti-insuline en circulation (lorsqu'ils sont présents).

Métabolisme :

Novolin®ge Toronto, Novolin®ge NPH et la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge.

On a observé que l'insuline humaine est dégradée par une protéase ou d'autres enzymes qui dégradent l'insuline, et possiblement par une protéine disulfure isomérase. Un certain nombre de sites de clivage (hydrolyse) ont été proposés sur la molécule d'insuline humaine. Aucun des métabolites produits n'est actif.

Élimination

La demi-vie terminale est déterminée par le taux d'absorption à partir du tissu sous-cutané. La demi-vie terminale ($t_{1/2}$) est donc une mesure de l'absorption terminale plutôt que de l'élimination proprement dite de l'insuline dans le plasma (l'insuline a une $t_{1/2}$ de quelques minutes dans la circulation sanguine).

Novolin®ge Toronto
Les essais ont montré une $t_{1/2}$ de 2 à 5 heures environ.

Novolin®ge NPH et les préparations d'insuline prémélangée
Les essais ont montré une $t^{1/2}$ de 5 à 10 heures environ.

Populations et états pathologiques particuliers

Il n'existe pas de données sur la pharmacocinétique des produits Novolin®ge chez les populations particulières. L'indication approuvée couvre le « traitement des personnes diabétiques ayant besoin d'insuline » (voir la section Indications et utilisation clinique) sans égard à l'âge, au sexe ou à l'origine ethnique des patients diabétiques.

La posologie est déterminée par le médecin en fonction des besoins de chaque patient. Une altération de la fonction rénale ou hépatique peut toutefois réduire les besoins en insuline.

Pharmacologie détaillée

Pharmacologie animale
Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) a été testé avec plusieurs modèles pharmacologiques afin d'exclure les effets secondaires différents de ceux susceptibles d'apparaître avec Novolin®, insuline semi-synthétique (ss) humaine. Dans une série de tests similaires, Novolin® (ss) a été comparé à une insuline porcine de pureté équivalente, à raison de doses allant jusqu'à 50 U/kg. Le tableau qui suit présente le large éventail de systèmes cibles sur lesquels ont porté les deux comparaisons pour les différents modèles.

Tableau 2 : Modèles pharmacologiques animaux utilisés pour exclure les effets secondaires de Novolin®ge différents de ceux susceptibles d'apparaître avec Novolin® (ss)

Système cible	Modèle pharmacologique		Effets secondaires observés (Oui/Non)	
			Novolin®ge comparé à Novolin® (ss)	Novolin® (ss) comparé à une insuline porcine
1. Système nerveux central	Souris	Ataxie (animex et rotarod) et potentialisation de la narcose	Oui	Oui
2. Système nerveux autonome	Chat	Transmission ganglionnaire	Non	Non
3. Transmission neuromusculaire	Rat	Nerf tibial/muscle gastrocnémien (préparation)	Non	Non
4. Cardiovasculaire	Chat	Hémodynamique générale, respiration	Non	Non

Système cible	Modèle pharmacologique		Effets secondaires observés (Oui/Non)	
			Novolin®ge comparé à Novolin® (ss)	**Novolin® (ss) comparé à une insuline porcine**
		et ECG		
	Rat (conscient)	Tension artérielle	Non	Non
5. Reins	Rat	Diurèse et antidiurèse	Non	Oui
6. Foie	Porc	Épreuve à la brome-sulfone-phtaléine	Non	Non
7. Glycémie	Rat	Effets sur le diabète induit par la streptozocine	Oui	Oui
8. Muscle lisse isolé (préparations)	Cobaye	Stimulation de l'iléon (acétylcholine, histamine, sérotonine et nicotine)	Non	Non
	Cobaye	Stimulation du canal déférent à la noradrénaline (concentration des insulines de 50 U/l)	Non	Non

Des effets ont été observés pour deux des tests (1 et 7) visant à comparer Novolin®ge et Novolin® (ss). Des effets ont également été notés dans le test 5 comparant Novolin® (ss) et l'insuline porcine. Ces effets s'expliquent peut-être par la dose administrée et par de légères différences dans le protocole expérimental. Dans tous les cas, ces effets ont été les mêmes pour les deux préparations d'insuline comparées. D'autres tests n'ont révélé aucun effet avec les préparations d'insuline comparées. L'immunogénicité de Novolin®ge a été comparée à celle de l'insuline Novolin® (ss). L'immunisation chez les lapins a été réalisée au moyen d'injections de 20 UI dans un adjuvant incomplet de Freund. Aucune différence significative sur le plan statistique n'a été signalée entre l'immunogénicité des insulines Novolin®ge et Novolin® (ss).

Pharmacologie humaine

Owens a comparé la biodisponibilité de l'insuline semi-synthétique Novolin-Toronto® à celle de Novolin®ge Toronto après une injection sous-cutanée chez 10 hommes volontaires sains. L'étude a été menée avec des préparations d'insuline de 40 et 100 unités. Tous les sujets ont participé à quatre journées d'étude distinctes, avec une période d'environ une semaine entre chaque journée. Ils ont reçu, selon un ordre aléatoire, 0,1 UI/kg de poids corporel des préparations suivantes : Novolin®ge Toronto à 40 UI/mL, Novolin®ge Toronto à 100 UI/mL et les préparations équivalentes d'insuline Novolin® (ss). Une période de jeûne de 10 heures a précédé chaque journée d'étude. Seuls les résultats obtenus pour les doses de 100 unités d'insuline ont été pris en compte. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les profils d'insuline et de glycémie plasmatiques des deux préparations d'insuline à la suite des injections sous-cutanées; les concentrations de glucose et d'insuline immunoréactive étaient pratiquement les mêmes. Par ailleurs, tous les sujets ont bien toléré les deux préparations comparées, et aucun effet secondaire indésirable n'a été signalé.

Tableau 3 : Modèle pharmacologique humain utilisé pour exclure les effets secondaires de Novolin®ge différents de ceux susceptibles d'apparaître avec Novolin® (ss)

Système cible	Modèle pharmacologique		Effets secondaires observés (Oui/Non)	
			Novolin®ge comparé à Novolin® (ss)	Novolin® (ss) comparé à une insuline porcine
Thrombocytes	Humain	Agrégation *in vitro* (pour ce test, des concentrations allant jusqu'à 7,3 U/mL ont été utilisées)	Non	Non

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Lorsque les produits Novolin®ge ne sont pas utilisés, ils doivent être conservés au réfrigérateur entre 2 et 10 ºC. Ils ne doivent pas être placés dans le congélateur, ni près de celui-ci ou de l'élément réfrigérant. Ne pas congeler. Les préparations d'insuline qui ont été congelées ne doivent pas être utilisées.

Après avoir retiré les fioles de Novolin®ge NPH et de Novolin®ge 30/70 du réfrigérateur, il est recommandé de les laisser atteindre la température ambiante avant de remettre l'insuline en suspension, conformément aux directives portant sur la première utilisation.

Après avoir retiré du réfrigérateur la cartouche Novolin®ge NPH Penfill® et la cartouche de préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge Penfill® (Novolin®ge 30/70), il est recommandé de les laisser atteindre la température ambiante avant de remettre l'insuline en suspension, conformément aux directives portant sur la première utilisation.

Pendant la période d'utilisation : ne pas réfrigérer. Ne conservez pas Novolin®ge à plus de 25 ºC (fiole) ou de 30 ºC (cartouche Penfill®).

Une cartouche Novolin®ge Penfill® utilisée dans un dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk ou transportée à titre de rechange peut être conservée jusqu'à un mois à la température ambiante (moins de 30 °C). Les dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk doivent être conservés à la température ambiante lorsqu'ils sont en cours d'utilisation.

Conservez les fioles et les cartouches dans leur emballage afin de protéger l'insuline de la lumière. Laissez le capuchon sur les cartouches Penfill® afin de protéger l'insuline de la lumière. Ne les exposez pas à une chaleur excessive ni à la lumière.

N'utilisez pas l'insuline après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Utilisation intraveineuse : les systèmes de perfusion associant des solutions de perfusion qui contiennent 0,9 % de chlorure de sodium, 5 % de dextrose ou 10 % de dextrose et 40 mmol/L de chlorure de potassium dans des sacs pour perfusion intraveineuse en polypropylène et

Novolin®ge Toronto à des concentrations d'insuline humaine situées entre 0,05 UI/mL et 1,0 UI/mL restent stables durant 24 heures à la température ambiante. Malgré tout, une certaine fraction d'insuline est absorbée par le matériau du sac au début de la perfusion. Il est donc nécessaire de mesurer la glycémie durant une perfusion d'insuline.

Les cartouches Penfill® doivent être utilisées uniquement avec des produits compatibles afin de garantir une utilisation sécuritaire et efficace.

Les aiguilles Penfill® ainsi que les cartouches Novolin®ge Penfill® ne doivent pas être partagées. Les cartouches ne doivent pas être remplies de nouveau.

Les préparations d'insuline qui ont été congelées ne doivent pas être utilisées.

Les solutions d'insuline ne doivent pas être utilisées si elles n'ont pas une apparence limpide et incolore.

Les suspensions d'insuline ne doivent pas être utilisées si elles n'ont pas une apparence uniformément blanche et trouble après la remise en suspension.

Novolin®ge ne doit pas être utilisé avec des pompes pour perfusion sous-cutanée continue d'insuline.

Cartouches Penfill® : il faut indiquer au patient de jeter l'aiguille après chaque injection.

Après avoir retiré Novolin®ge NPH ou Novolin®ge 30 (fiole, cartouche Penfill®) du réfrigérateur, il est recommandé de les laisser atteindre la température ambiante avant de remettre l'insuline en suspension, conformément aux directives portant sur la première utilisation.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

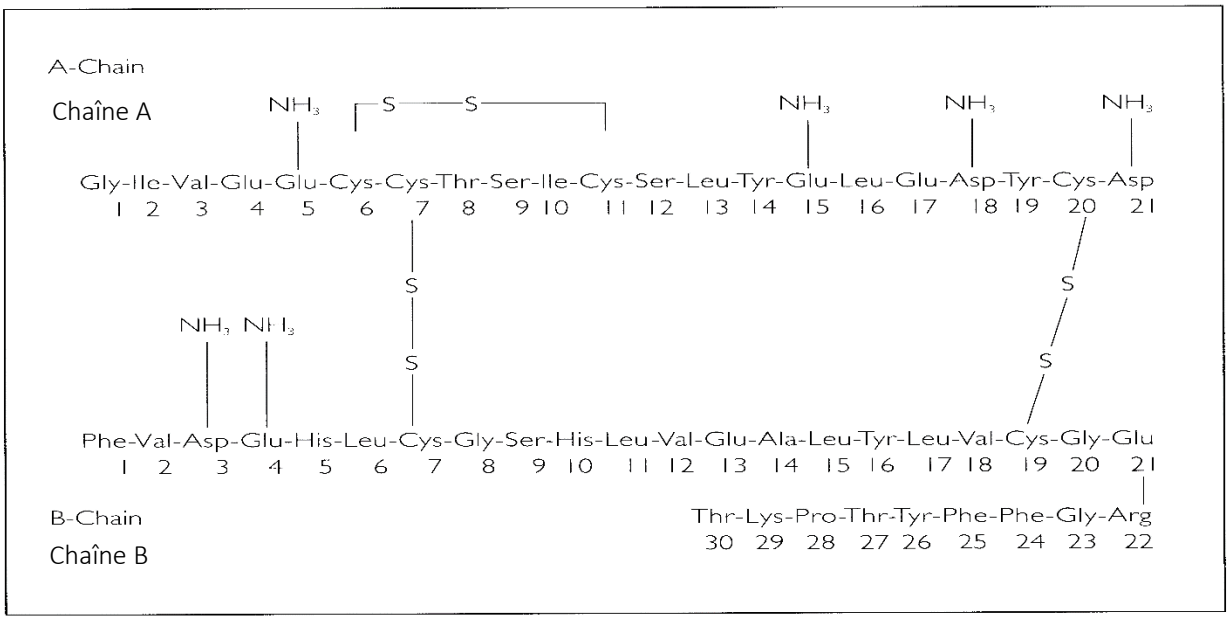
Noms propre : insuline biosynthétique humaine

Nom chimique : à confirmer

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{257}\ H_{383}\ N_{65}\ O_{77}\ S_6$, environ 6 000

Formule de structure :

Figure 1. Insuline humaine – structure moléculaire



Propriétés physicochimiques :

<u>Description :</u>
Novolin®ge Toronto est une solution aqueuse, limpide et incolore d'insuline humaine.

Novolin®ge NPH est une suspension aqueuse, trouble et blanche d'insuline humaine.

La préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge est une suspension aqueuse, trouble et blanche d'insuline humaine.

Une UI (unité internationale) correspond à 0,035 mg d'insuline humaine anhydre.

L'homogénéité de Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) a été confirmée par une analyse des acides aminés, une électrophorèse discontinue, une chromatographie sur gel et une chromatographie liquide à haute performance en phase inverse.

La structure de Novolin®ge a été confirmée par une séparation des constituants, la composition en acides aminés, une dégradation enzymatique et une dégradation d'Edman.

<u>Caractéristiques du produit</u>

L'insuline biosynthétique humaine Novolin®ge est produite par la technique de l'ADN recombinant, à l'aide de *Saccharomyces cerevisiae* (levure de boulangerie). Durant la fermentation, cet organisme sécrète un précurseur de l'insuline à une seule chaîne peptidique, directement dans le milieu de croissance. Une réaction enzymatique permet de convertir le précurseur de l'insuline en insuline humaine. Cette dernière est ensuite purifiée. Novolin®**ge** est purifié jusqu'à ce qu'aucun peptide immunoréactif provenant de *Saccharomyces cerevisiae* ne puisse être décelé par un dosage immunoenzymatique (moins de 1 ppm en poids d'insuline sèche).

Norme pharmaceutique : norme du fabricant

14 ESSAIS CLINIQUES

REMARQUE : aucun essai clinique n'a été réalisé sur l'insuline humaine depuis 2002.

14.1 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques des études

Les études cliniques ont été conçues pour comparer l'innocuité et l'efficacité de Novolin®ge à celles des insulines Novolin® (ss), ainsi que pour évaluer la formation d'anticorps contre *S. cerevisiae*. Afin d'y parvenir, une technique ELISA très sensible a été mise au point. L'évaluation du sérum de 216 volontaires en bonne santé sans antécédent d'atopie a permis d'établir un intervalle de référence des anticorps anti-levure et a servi d'élément de comparaison avec les échantillons obtenus lors des essais cliniques avec Novolin®ge.

Quatorze études cliniques sur l'innocuité et l'efficacité de Novolin®ge ont été menées. Toutes les études ont duré 12 mois. Au total, 396 patients diabétiques, tous déjà traités par Novolin® (ss), ont terminé leur étude respective. L'une de ces études était non contrôlée et séquentielle. Douze études ouvertes, à répartition aléatoire et avec groupes parallèles ont comparé de façon asymétrique Novolin®ge et les préparations Novolin® (ss) correspondantes à partir d'un protocole similaire. Une étude multicentrique, à double insu, à répartition aléatoire et avec groupes parallèles a comparé de façon asymétrique Novolin®ge et les préparations Novolin® (ss) correspondantes.

L'innocuité et l'efficacité du traitement par un ensemble de préparations d'insuline prémélangée Novolin®ge Toronto et Novolin®ge NPH ont été comparées à celles de mélanges individuels d'insuline humaine biosynthétique produits par Eli Lilly dans une étude croisée de 12 semaines, menée auprès de 38 personnes diabétiques ayant besoin d'insuline. La régulation métabolique (indiquée par le taux d'HbA1c), les profils de glycémie en 8 points (suivi en laboratoire ou à la maison), la glycémie à jeun, la fréquence et la gravité des épisodes d'hypoglycémie, ainsi que les effets indésirables ont été enregistrés à des intervalles prédéterminés.

14.2 Résultats des études

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes en ce qui a trait aux profils moyens de glycémie en 8 points (suivi en laboratoire ou à la maison), à la glycémie à jeun ou à la fréquence des épisodes d'hypoglycémie aux semaines 6 et 12 (permutation et fin). La régulation métabolique, indiquée par le taux d'HbA1c, est demeurée la même dans les deux groupes, indépendamment de l'ordre des traitements, et aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes aux semaines 6 et 12.

Deux études menées auprès de 12 volontaires sains ont permis d'évaluer la bioéquivalence de quatre préparations d'insuline prémélangée Novolin®ge et de mélanges frais de Novolin®ge

Toronto et de Novolin®ge NPH aux proportions similaires. Dans chacune de ces études, les concentrations sériques d'insuline immunoréactive, de peptide C et de glucose sanguin ont été comparées après une injection sous-cutanée de 12 unités d'insuline, selon un modèle croisé à quatre permutations réalisé avec répartition aléatoire. Elles ont permis de confirmer l'existence d'une bioéquivalence entre les quatre préparations d'insuline prémélangée Novolin®ge et les mélanges frais de Novolin®ge Toronto et de Novolin®ge NPH comparables selon le T_{max}, la C_{max} et l'ASC.

Lors de ces deux études, certains patients ont connu des épisodes d'hypoglycémie après l'injection d'insuline, particulièrement dans l'étude portant sur Novolin®ge 40/60 et Novolin®ge 50/50. Toutefois, aucune différence n'a été notée en ce sens entre les insulines prémélangées et les mélanges frais. Ce résultat était prévisible étant donné la proportion d'insuline normale administrée et le fait que les sujets étaient à jeun.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicité pour les animaux

Tableau 4 : Résultats détaillés des études de toxicité chez les animaux

	Espèces animales			
	Souris et rat	**Rat**	**Lapin**	**Beagle**
Objectif	Comparaison de Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) et de Novolin® (ss) (insuline semi-synthétique humaine)	Comparaison de Novolin®ge (insuline biosynthétique humaine) et de Novolin® (ss) (insuline semi-synthétique humaine)		Injection de 3,0 U/kg/jour sur une période de 13 semaines
Voie	Sous-cutanée	Sous-cutanée	Injection intra-musculaire	Injection sous-cutanée
Schéma posologique	Courte durée	4 semaines		13 semaines
Résultats	Aucune différence entre Novolin®ge et Novolin® (ss)	Aucune différence entre Novolin®ge et Novolin® (ss)		Aucun signe de toxicité

L'irritation locale observée chez les lapins après les injections intramusculaires de Novolin®ge était semblable à celle provoquée par la solution saline isotonique.
Selon les études réalisées, Novolin®ge est apyrogène.

Cancérogénicité
Les données précliniques découlant des études traditionnelles sur le potentiel carcinogène révèlent que Novolin®ge ne présente aucun danger particulier pour l'humain.

Mutagénicité
Novolin®ge ne présente pas d'activité mutagène selon les résultats d'une série de tests sensibles conçus pour évaluer la mutagénicité. Les données précliniques découlant des études traditionnelles sur la génotoxicité révèlent que Novolin®ge ne présente aucun danger particulier pour l'humain.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

NOVOLIN®GE TORONTO

Cartouche Penfill®/fiole

Insuline injectable

biosynthétique humaine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Novolin®ge Toronto** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Novolin®ge Toronto**.

Ce médicament vous est personnellement prescrit et ne doit pas être administré à d'autres personnes. Il pourrait leur nuire, même si les symptômes qu'elles présentent sont les mêmes que les vôtres.

Si les effets secondaires s'aggravent ou si vous présentez d'autres effets secondaires que ceux énumérés dans ce feuillet, veuillez en informer votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien. Si vous éprouvez de la difficulté à lire ce feuillet, demandez à un membre de votre famille ou à un ami de vous aider.

Mises en garde et précautions importantes

- L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent des produits à base d'insuline, y compris de Novolin®ge.
- Une réaction hypoglycémique ou hyperglycémique qui n'est pas prise en charge peut entraîner un évanouissement, un coma et même la mort.
- On recommande à tous les patients diabétiques de surveiller leur glycémie.
- Tout changement d'insuline doit être effectué avec prudence et uniquement sous surveillance médicale. Il est possible que la dose doive être modifiée.
- Novolin®ge Toronto doit être administré juste avant les repas en raison de sa rapidité d'action (le début du repas ne doit pas avoir lieu plus de 30 minutes après l'injection).
- Novolin®ge Toronto ne doit pas être utilisé s'il n'est pas limpide et incolore. En raison du risque de précipitation dans certains cathéters de pompe à insuline, il n'est pas recommandé d'utiliser Novolin®ge Toronto avec ce type d'appareil.

Pour quoi Novolin®ge Toronto est-il utilisé?

- Le traitement des patients atteints de diabète sucré qui ont besoin d'insuline pour maîtriser l'hyperglycémie (un taux élevé de sucre dans le sang).

Comment Novolin®ge Toronto agit-il?

Novolin®ge Toronto est une insuline humaine utilisée pour le traitement du diabète.

Novolin®ge Toronto est un agent antidiabétique utilisé pour le traitement du diabète sucré. Il permet de réduire le taux de sucre dans le sang et l'urine. Votre médecin vous a prescrit des injections de Novolin®ge Toronto afin de maîtriser votre diabète.

Novolin®ge Toronto est une insuline à action rapide. Cela signifie qu'elle commence à réduire la glycémie environ 30 minutes après l'injection et que son effet dure environ 8 heures. Novolin®ge Toronto est souvent administré en association avec des insulines dont l'action dure plus longtemps.

Quels sont les ingrédients dans Novolin®ge Toronto?

Ingrédient médicinal : l'insuline injectable biosynthétique humaine (ordinaire) constitue l'ingrédient actif de Novolin®ge Toronto. Novolin®ge Toronto est une solution injectable contenant de l'insuline biosynthétique humaine fabriquée grâce à la technique de l'ADN recombinant à l'aide de *S. cerevisiae* (levure de boulangerie), puis purifiée à l'aide de méthodes uniques. La structure de l'insuline biosynthétique humaine est identique à celle de l'insuline humaine naturelle.

Ingrédients non médicinaux : 3-méthylphénol, acide chlorhydrique, chlorure de zinc, eau pour injection, glycérol et hydroxyde de sodium.

Novolin®ge Toronto est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Novolin®ge Toronto est offert par Novo Nordisk Canada dans les formats suivants :

- fiole de 10 mL de Novolin®ge Toronto;
- cartouche Novolin®ge Toronto Penfill® de 3 mL.

Les cartouches Novolin®ge Toronto Penfill® sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk, les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Novo Nordisk ne peut être tenue responsable du mauvais fonctionnement dû à l'utilisation des cartouches d'insuline Novolin®ge Toronto Penfill® en association avec des produits qui ne répondent pas aux mêmes caractéristiques ou normes de qualité que les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Ne prenez pas Novolin®ge Toronto si :

- Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent (faible taux de sucre dans le sang). (Voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge Toronto? » pour de plus amples renseignements sur l'hypoglycémie.)
- Vous êtes allergique (hypersensible) à l'insuline biosynthétique humaine, au 3-méthylphénol (métacrésol) ou à tout autre ingrédient que contient cette insuline. Faites attention aux signes de réaction allergique (voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge Toronto? »).
- Vous utilisez une pompe à perfusion d'insuline.
- La cartouche Penfill® ou le dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk qui contient l'insuline a été échappé, endommagé ou écrasé, car il existe un risque de fuite.
- Le bouchon de protection de la fiole est lâche ou absent. Chaque fiole est munie d'un bouchon protecteur inviolable en plastique. Si vous constatez que le bouchon n'est pas en parfait état, restituez la fiole à votre fournisseur.
- L'insuline n'a pas été entreposée correctement ou a été congelée (voir « Comment entreposer Novolin®ge Toronto? »).
- L'insuline n'a pas une apparence limpide et incolore.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Novolin®ge Toronto afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du

médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Vous éprouvez des problèmes aux reins, au foie, aux glandes surrénales, à la glande thyroïde ou à l'hypophyse. Votre médecin pourrait décider de modifier votre dose d'insuline.
- Vous consommez de l'alcool (y compris du vin et de la bière). Vos besoins en insuline pourraient changer en raison de la hausse ou de la baisse de votre glycémie.
- Vous avez une infection, faites de la fièvre ou avez subi une intervention chirurgicale, car vous pourriez avoir besoin de plus d'insuline que d'habitude.
- Vous avez la diarrhée, êtes pris de vomissements ou mangez moins que d'habitude, car vous pourriez avoir besoin de moins d'insuline que d'habitude.
- Vous faites plus d'exercice que d'habitude ou voulez changer votre alimentation.
- Vous êtes malade, auquel cas vous devez continuer à prendre votre insuline. Vos besoins en insuline pourraient toutefois changer.
- Vous partez à l'étranger : les voyages vers des destinations qui se situent dans un autre fuseau horaire peuvent avoir une incidence sur vos besoins en insuline et sur le moment où vous devez effectuer vos injections. Consultez votre médecin si vous prévoyez un tel voyage.
- Vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou si vous allaitez. Consultez votre médecin si tel est votre cas pour obtenir des conseils.
- Vous conduisez un véhicule ou utilisez des outils ou des machines, auxquels cas vous devez porter attention aux signes d'une hypoglycémie. Pendant une réaction hypoglycémique, votre capacité de vous concentrer et de réagir est réduite. N'oubliez pas cette mise en garde dans toutes les situations qui pourraient présenter un risque pour vous ou les autres, par exemple la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Ne pratiquez jamais ces activités si les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent.

Discutez avec votre médecin pour savoir si vous devriez cesser de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines, en particulier si vous présentez fréquemment des réactions hypoglycémiques ou avez de la difficulté à en reconnaître les symptômes.

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin ou votre pharmacien sur la disponibilité de Novolin®ge Toronto dans le ou les pays que vous visiterez. Si vous le pouvez, apportez suffisamment de Novolin®ge Toronto pour toute la durée du séjour.

Les thiazolidinédiones (classe d'antidiabétiques oraux) prises en association avec de l'insuline peuvent augmenter le risque d'insuffisance cardiaque et d'œdème. Avisez votre médecin dès que vous présentez une enflure localisée (œdème) ou les signes d'une insuffisance cardiaque, comme un essoufflement inhabituel.

L'hypokaliémie (un taux de potassium trop bas) est l'un des effets secondaires possibles des insulines. Votre risque d'hypokaliémie pourrait être plus marqué si vous prenez des médicaments qui font baisser le taux de potassium ou si vous perdez du potassium d'une autre façon, par exemple lors d'une diarrhée.

Autres mises en garde à connaître :

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, votre glycémie pourrait chuter (hypoglycémie)

- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour le traitement de la

dépression)
- Bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (utilisés pour traiter certains problèmes cardiaques ou l'hypertension)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (comme la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections)

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, votre glycémie pourrait augmenter (hyperglycémie)
- Contraceptifs oraux (la pilule)
- Diurétiques thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou la rétention d'eau excessive)
- Glucocorticoïdes (notamment la cortisone utilisée pour réduire l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les troubles de la thyroïde)
- Substances sympathomimétiques (notamment l'épinéphrine [adrénaline] ou le salbutamol et la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance squelettique et somatique, et exerçant une grande influence sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation)

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui se manifeste généralement chez les adultes d'âge moyen et qui est causé par la production excessive de l'hormone de croissance par l'hypophyse) peuvent faire augmenter ou diminuer votre glycémie.

Les bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension) peuvent affaiblir ou supprimer les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Novolin®ge Toronto :

Certains médicaments ont un effet sur la façon dont le glucose agit dans votre corps et peuvent influencer vos besoins en insuline. Vous trouverez ci-dessous la liste des médicaments les plus susceptibles d'avoir un effet sur votre insulinothérapie. Avisez votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien des médicaments que vous prenez ou que vous avez pris récemment, y compris les médicaments en vente libre. En particulier, vous devez avertir votre médecin si vous prenez l'un des médicaments mentionnés ci-dessous qui ont un effet sur votre glycémie.

Avant d'utiliser Novolin®ge Toronto
- Vérifiez l'étiquette pour vous assurer qu'il s'agit du bon type d'insuline.
- Enlevez le bouchon de protection (fiole).
- Vérifiez toujours la cartouche Penfill®, notamment le bouchon en caoutchouc (piston). N'utilisez pas la cartouche si vous constatez qu'elle est endommagée ou s'il y a un espace entre le bouchon en caoutchouc et l'étiquette blanche du code à barres. Rapportez-la à votre fournisseur ou communiquez avec Novo Nordisk Canada au 1-800-465-4334 pour obtenir de l'aide. Consultez le guide du dispositif d'injection d'insuline

Novo Nordisk pour obtenir de plus amples renseignements.
- Utilisez une aiguille neuve à chaque injection pour prévenir la contamination (Penfill®).
- Les cartouches Novolin®ge Penfill® du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk ne doivent pas être partagées, même si l'aiguille a été changée. Ne réutilisez pas les aiguilles et ne les partagez pas avec une autre personne (y compris un membre de votre famille). Vous éviterez ainsi la transmission d'infections.

Ne remplissez pas de nouveau une cartouche d'insuline Novolin®ge Toronto Penfill®.

Les cartouches Novolin®ge Toronto Penfill® sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'injection d'insuline de Novo Nordisk, les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus dans le cadre du système intégré The All-in-One System®.

Si votre traitement prévoit l'utilisation de l'insuline Novolin®ge Toronto (cartouches Penfill®) et d'une autre insuline contenue dans une cartouche Penfill®, utilisez deux dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk, un pour chaque type d'insuline.

Par mesure de précaution, ayez toujours avec vous une seringue de rechange et de l'insuline additionnelle au cas où vous perdriez ou endommageriez votre dispositif d'injection d'insuline.

Changements cutanés au point d'injection

Il faut assurer la rotation des points d'injection pour contribuer à prévenir les changements du tissu adipeux sous-cutané, comme l'épaississement de la peau, l'amincissement de la peau ou les bosses sous la peau. L'insuline pourrait ne pas être très efficace si vous l'injectez dans une région où la peau présente des bosses, des dépressions, ou est épaissie (voir la section « Comment prendre Novolin®ge Toronto »). Informez votre professionnel de la santé si vous remarquez des changements cutanés au point d'injection. Avisez votre professionnel de la santé si vous faites actuellement des injections dans ces régions touchées avant de commencer à faire des injections dans une région différente. Un changement soudain de point d'injection peut entraîner une hypoglycémie. Votre professionnel de la santé pourrait vous dire de surveiller plus étroitement votre glycémie et d'ajuster votre dose d'insuline ou de vos autres médicaments antidiabétiques.

Injection de Novolin®ge Toronto uniquement
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air équivalant à la dose d'insuline requise.
- Injectez l'air dans la fiole : faites pénétrer l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc et appuyez sur le piston.
- Retournez la fiole et la seringue.
- Tirez sur le piston de la seringue pour y faire pénétrer la dose requise d'insuline.
- Retirez l'aiguille de la fiole.
- Assurez-vous qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : dirigez la pointe de l'aiguille vers le haut et expulsez l'air.
- Vérifiez que la dose est exacte.
- Effectuez l'injection immédiatement.

Mélange de Novolin®ge Toronto avec une insuline à action intermédiaire
- Faites rouler la fiole d'insuline à action intermédiaire entre vos mains. Ce mouvement doit être répété jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et trouble.
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air équivalant à la dose requise d'insuline à

action intermédiaire. Injectez l'air dans la fiole d'insuline à action intermédiaire, puis retirez l'aiguille de la fiole.

- Aspirez dans la seringue une quantité d'air équivalant à la dose requise de Novolin®ge Toronto. Injectez l'air dans la fiole de Novolin®ge Toronto. Retournez ensuite la fiole et la seringue.
- Tirez sur le piston de la seringue pour y faire pénétrer la dose requise de Novolin®ge Toronto.
- Retirez l'aiguille de la fiole. Assurez-vous qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : dirigez la pointe de l'aiguille vers le haut et expulsez l'air. Vérifiez que la dose est exacte.
- Insérez maintenant l'aiguille dans la fiole d'insuline à action intermédiaire. Retournez ensuite la fiole et la seringue.
- Tirez sur le piston de la seringue pour y faire pénétrer la dose requise d'insuline à action intermédiaire.
- Retirez l'aiguille de la fiole.
- Assurez-vous qu'il ne reste pas d'air dans la seringue et vérifiez la dose.
- Injectez immédiatement le mélange.

Mélangez toujours l'insuline à action rapide et l'insuline à action intermédiaire dans cet ordre.

Méthode d'injection de cette insuline

- Injectez l'insuline sous la peau. Utilisez la technique d'injection enseignée par votre médecin ou votre infirmière éducatrice en diabète, et décrite dans le guide de votre dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk.
- Laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes afin d'être certain d'avoir administré la totalité de la dose (fiole).
- Laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes. Maintenez le bouton-poussoir complètement enfoncé jusqu'au retrait de l'aiguille, afin de vous assurer que l'injection est effectuée correctement et de limiter les risques d'écoulement de sang dans l'aiguille ou le réservoir d'insuline (cartouche Penfill®).
- Après chaque injection, assurez-vous d'enlever l'aiguille avant de ranger Novolin®ge Toronto. Sinon, l'insuline risque de s'écouler, ce qui pourrait provoquer des erreurs de dose.

Comment prendre Novolin®ge Toronto :

Novolin®ge Toronto doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée).

Alternez toujours les points d'injection dans une même région pour éviter la formation de bosses (voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge Toronto? »). Les endroits du corps les plus appropriés pour les injections sont l'avant des cuisses, les fesses, la partie avant de la taille (abdomen) ou le haut des bras. L'insuline agira plus rapidement si vous l'injectez au niveau de la taille.

Les fioles de Novolin®ge Toronto doivent être utilisées avec des seringues à insuline étalonnées pour 100 UI d'insuline. L'utilisation de seringues inadéquates peut entraîner des erreurs de dose.

Dans certaines circonstances, Novolin®ge Toronto peut également être administré par voie intraveineuse par des professionnels de la santé.

Discutez de vos besoins en insuline avec votre médecin et votre infirmière éducatrice en diabète. Ne changez pas d'insuline à moins que votre médecin vous dise de le faire. Suivez attentivement ses conseils. Le présent feuillet ne présente que des directives d'ordre général. Si votre médecin vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, il devra peut-être modifier votre dose.

Prenez un repas ou une collation contenant des glucides dans un délai de 30 minutes après l'injection.

Causes d'une hyperglycémie
Vous êtes en état d'hyperglycémie lorsque votre glycémie devient trop élevée.

Cela peut se produire :
- si vous oubliez de prendre votre insuline;
- si, à maintes reprises, vous prenez des doses insuffisantes d'insuline;
- si vous mangez plus que d'habitude;
- si vous faites moins d'exercice que d'habitude.

Les signes avant-coureurs apparaissent de façon graduelle. Voici quelques-uns de ces symptômes : augmentation de la fréquence d'évacuation des urines, sensation de soif, perte d'appétit, nausées ou vomissements, somnolence ou fatigue, peau rouge et sèche, bouche sèche et haleine fruitée (odeur d'acétone).

Ils peuvent indiquer la présence d'une affection très grave appelée acidocétose diabétique. Si celle-ci n'est pas traitée, elle peut provoquer un coma diabétique et la mort.

Surdosage :

Causes d'une hypoglycémie
Vous êtes en état d'hypoglycémie lorsque votre glycémie devient trop faible.

Cela peut se produire :
- si vous prenez trop d'insuline;
- si vous ne mangez pas suffisamment ou si vous sautez un repas;
- si vous faites plus d'exercice que d'habitude.

Les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie peuvent survenir soudainement et comprendre les suivants : sueurs froides, peau pâle et froide au toucher, maux de tête, rythme cardiaque accéléré, nausées, faim excessive, troubles temporaires de la vision, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblements, sentiment d'anxiété, confusion et difficulté à se concentrer.

Si vous présentez l'un ou l'autre de ces symptômes, ingérez quelques comprimés de glucose ou une collation riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruit), puis reposez-vous. Ne prenez aucune insuline si les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent. Par précaution, ayez toujours avec vous des comprimés de glucose, des bonbons, des biscuits ou du jus de fruit.

Informez votre famille, vos amis et vos collègues immédiats de ce qu'ils doivent faire si vous

perdez connaissance, c'est-à-dire vous tourner sur le côté et demander immédiatement une assistance médicale. Ils ne doivent pas vous donner à manger ni à boire; vous risqueriez de vous étouffer.

Utilisation de glucagon
Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne, à qui on a expliqué la façon de procéder, vous administre une injection de glucagon. Si vous recevez une injection de glucagon, vous devrez prendre du glucose ou une collation riche en sucre dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne réagissez pas à l'administration de glucagon, vous devrez être traité(e) à l'hôpital. Communiquez avec votre médecin ou le service d'urgence d'un hôpital après avoir reçu une injection de glucagon afin de déterminer la cause de cette hypoglycémie et d'éviter que cela ne se reproduise.

- Si une hypoglycémie grave n'est pas traitée, elle peut provoquer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort.
- Si une hypoglycémie vous fait perdre connaissance ou si vous présentez souvent des épisodes d'hypoglycémie, parlez-en à votre médecin. Vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et les heures auxquelles vous les prenez, la quantité de nourriture que vous ingérez ou la quantité d'exercices que vous faites.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Novolin®ge Toronto, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge Toronto?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Novolin®ge Toronto. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez présentez lorsque vous prenez Novolin®ge Toronto. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, contactez votre professionnel de la santé.

Comme tous les médicaments, Novolin®ge Toronto peut causer des effets secondaires chez un certain nombre de personnes. Novolin®ge Toronto peut provoquer une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang). (Voir les conseils de la section « Comment prendre Novolin®ge Toronto ».)

Effets secondaires signalés moins fréquemment
(1 à 10 utilisateurs sur 1 000)

Signes d'allergie
De l'urticaire et des éruptions cutanées peuvent apparaître.

Consultez immédiatement un professionnel de la santé
- Si les signes d'allergie ci-dessus apparaissent; ou
- Si vous vous sentez mal de façon soudaine et éprouvez les symptômes suivants : sueurs, vomissements, difficulté à respirer, rythme cardiaque accéléré, étourdissements.

Vous pourriez être victime d'une réaction allergique très rare et très grave à Novolin®ge Toronto ou à l'un de ses ingrédients (appelée réaction allergique généralisée). (Voir aussi la mise en garde de la section « Ne prenez pas Novolin®ge Toronto si ».)

Problèmes de vision
Au début de votre insulinothérapie, il est possible que vous éprouviez des troubles de la vue, mais ils sont habituellement passagers.

Changements au point d'injection (lipodystrophie)
Si vous vous injectez de l'insuline trop souvent au même endroit, le tissu adipeux sous-cutané à ce point d'injection pourrait s'amincir (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Changer d'endroit à chaque injection pourrait aider à réduire le risque d'apparition de ce type de changements cutanés. Si vous remarquez que votre peau s'amincit ou s'épaissit au point d'injection, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière éducatrice en diabète. Ces réactions peuvent s'aggraver ou modifier l'absorption de l'insuline injectée à cet endroit.

Enflure des articulations
L'instauration de l'insulinothérapie peut entraîner une rétention d'eau qui se traduit par une enflure au niveau des chevilles et d'autres articulations. Ce problème disparaît rapidement.

Neuropathie douloureuse (douleur liée aux nerfs)
Si votre glycémie s'améliore très rapidement, vous pourriez éprouver une sensation de brûlure, de fourmillement ou de choc électrique. Cet état est appelé neuropathie douloureuse aiguë et est habituellement passager. S'il persiste, consultez votre médecin.

Effets secondaires signalés très rarement
(moins de 1 utilisateur sur 10 000)

Rétinopathie diabétique (modifications du fond de l'œil)
Si vous êtes atteint de rétinopathie diabétique et que vos taux de glycémie s'améliorent très rapidement, la maladie pourrait s'aggraver. Discutez-en avec votre médecin.

Inconnu
Les bosses sous la peau pourraient également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline pourrait ne pas être très efficace si vous l'injectez dans une région où la peau présente des bosses, ou est amincie ou épaissie. Changez de point d'injection à chaque injection pour aider à prévenir ces changements cutanés.

Si les effets secondaires s'aggravent ou si vous présentez d'autres effets secondaires, y compris des effets non énumérés dans ce feuillet, veuillez en informer votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT (1 à 10 utilisateurs sur 1 000)			
Signes d'allergie : urticaire et éruptions cutanées		√	√
Problèmes de vision	√		
Changements au point d'injection (lipodystrophie)		√	√
Enflure des articulations	√		
Neuropathie douloureuse (douleur liée aux nerfs)		√	√
RARE (moins de 1 utilisateur sur 10 000)			
Rétinopathie diabétique (modifications du fond de l'œil)		√	√
FRÉQUENCE INCONNUE			
Amyloïdose cutanée : bosses sous la peau		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Les produits Novolin®ge Toronto (fioles, cartouches Penfill®) qui ne sont pas utilisés doivent être conservés au réfrigérateur, à une température entre 2 et 10 °C. Ils ne doivent pas être placés

dans le congélateur ni près de celui-ci ou de l'élément réfrigérant, et doivent demeurer dans leur emballage original. Ne pas congeler.

Les produits Novolin®ge Toronto (fioles, cartouches Penfill®) qui sont en cours d'utilisation ou qui le seront sous peu ne doivent pas être conservés au réfrigérateur.

Novolin®ge Toronto (fiole)
Vous pouvez transporter les fioles avec vous et les conserver à la température ambiante (à moins de 25 °C) jusqu'à quatre semaines.

Novolin®ge Toronto Penfill®
Vous pouvez transporter les cartouches et les dispositifs d'injection d'insuline avec vous et les conserver à la température ambiante (à moins de 30 °C) jusqu'à quatre semaines.

Conservez toujours les fioles et les cartouches Penfill® dans leur emballage lorsque vous ne les utilisez pas, afin de les protéger de la lumière.

Les produits Novolin®ge Toronto (fioles, cartouches Penfill®) ne doivent pas être exposés à une chaleur excessive ni à la lumière.

N'utilisez pas Novolin®ge Toronto (fioles, cartouches Penfill®) après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage.

Novolin®ge Toronto (fioles, cartouches Penfill®) ne doit pas être jeté dans les égouts ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien quelle est la façon adéquate d'éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

Ce à quoi ressemble Novolin®ge Toronto (fiole, cartouche Penfill®) et contenu de l'emballage
La solution injectable est limpide, incolore et aqueuse et se présente en lot de :

- 1 x 10 mL (fiole).
- 1 x 5 x 3 mL (cartouches Penfill®).
- Un mL contient 100 UI (unités internationales) d'insuline humaine.
- Une fiole contient 10 mL d'insuline, soit 1 000 UI.
- Une cartouche Penfill® contient 3 mL d'insuline, soit 300 UI.

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

Pour en savoir davantage au sujet de Novolin®ge Toronto, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant (https://caf.novonordisk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-465-4334.

Le présent dépliant a été rédigé par Novo Nordisk Canada Inc.
Dernière révision : août 2024

© 2024
Novo Nordisk A/S

Novo Nordisk Canada Inc.
Mississauga (Ontario) L5N 6M1, Canada
1 • 800 • 465 • 4334
www.novonordisk.ca

Novo Nordisk®, Novolin®ge, Penfill®, NovoFine®, NovoFine® Plus, NovoPen® 4, NovoPen Echo®, The All In-One System® (Système intégré) et Devices Matter® (Les dispositifs font la différence) sont des marques de commerce appartenant à Novo Nordisk A/S et utilisées par Novo Nordisk Canada Inc. sous licence.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

NOVOLIN®GE NPH

Cartouche Penfill®/fiole

insuline biosynthétique

humaine isophane

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **Novolin®ge NPH** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Novolin®ge NPH**.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit et ne doit pas être administré à d'autres personnes. Il pourrait leur nuire, même si les symptômes qu'elles présentent sont les mêmes que les vôtres.

Si les effets secondaires s'aggravent ou si vous présentez d'autres effets secondaires que ceux énumérés dans ce feuillet, veuillez en informer votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien. Si vous éprouvez de la difficulté à lire ce feuillet, demandez à un membre de votre famille ou à un ami de vous aider.

Mises en garde et précautions importantes

- L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent des produits à base d'insuline, y compris de Novolin®ge.
- Une réaction hypoglycémique ou hyperglycémique qui n'est pas prise en charge peut entraîner un évanouissement, un coma et même la mort.
- On recommande à tous les patients diabétiques de surveiller leur glycémie.
- Tout changement d'insuline doit être effectué avec prudence et uniquement sous surveillance médicale. Il est possible que la dose doive être modifiée.
- Les suspensions d'insuline Novolin®ge NPH ne doivent pas être utilisées avec les pompes à perfusion d'insuline.
- Les suspensions d'insuline Novolin®ge NPH ne doivent jamais être administrées par voie intraveineuse.
- Novolin®ge NPH ne doit pas être utilisé s'il n'a pas une apparence uniformément blanche et trouble après la remise en suspension.

Pour quoi Novolin®ge NPH est-il utilisé?

- Le traitement des patients atteints de diabète sucré qui ont besoin d'insuline pour maîtriser l'hyperglycémie (un taux élevé de sucre dans le sang).

Comment Novolin®ge NPH agit-il?

Novolin®ge NPH est une insuline humaine utilisée dans le traitement du diabète.

Novolin®ge NPH est un agent antidiabétique utilisé pour le traitement du diabète sucré. Il permet de réduire le taux de sucre dans le sang et l'urine. Votre médecin vous a prescrit des injections de Novolin®ge NPH afin de maîtriser votre diabète.

Novolin®ge NPH est une insuline à action intermédiaire. Cela signifie qu'elle commence à réduire la glycémie environ 1,5 heure après l'injection et que son effet dure environ 24 heures. Novolin®ge NPH est souvent administré en association avec des insulines à action rapide.

Quels sont les ingrédients dans Novolin®ge NPH?

Ingrédient médicinal : l'insuline isophane biosynthétique humaine constitue l'ingrédient actif de Novolin®ge NPH. Il s'agit d'une suspension d'insuline humaine (la phase trouble) avec de la protamine et du zinc. Novolin®ge NPH est une suspension injectable contenant de l'insuline biosynthétique humaine fabriquée grâce à la technique de l'ADN recombinant à l'aide de *S. cerevisiae* (levure de boulangerie), puis purifiée à l'aide de méthodes uniques. La structure de l'insuline biosynthétique humaine est identique à celle de l'insuline humaine naturelle.

Ingrédients non médicinaux : 3-méthylphénol, acide chlorhydrique, chlorure de zinc, eau pour injection, glycérol, hydroxyde de sodium, phénol, phosphate disodique dihydraté et sulfate de protamine.

Novolin®ge NPH est disponible sous les formes posologiques suivantes :
L'insuline Novolin®ge NPH est offerte par Novo Nordisk Canada dans les formats suivants :

- fiole de 10 mL de Novolin®ge NPH;
- cartouche Novolin®ge NPH Penfill® de 3 mL.

Les cartouches Novolin®ge NPH Penfill® sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'administration d'insuline Novo Nordisk, les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Novo Nordisk ne peut être tenue responsable du mauvais fonctionnement dû à l'utilisation de Novolin®ge NPH [cartouches d'insuline Penfill®] en association avec des produits qui ne répondent pas aux mêmes caractéristiques ou normes de qualité que les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Ne prenez pas Novolin®ge NPH si :

- Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent (faible taux de sucre dans le sang). (Voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge NPH? » pour de plus amples renseignements sur l'hypoglycémie.)
- Vous êtes allergique (hypersensible) à l'insuline isophane, au 3-méthylphénol (métacrésol) ou à tout autre ingrédient que contient cette insuline. Faites attention aux signes de réaction allergique (voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge NPH? »).
- Vous utilisez une pompe à perfusion d'insuline.
- La cartouche Penfill® ou le dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk qui contient l'insuline a été échappé, endommagé ou écrasé, car il existe un risque de fuite.
- Le bouchon de protection de la fiole est lâche ou absent. Chaque fiole est munie d'un bouchon protecteur inviolable en plastique. Si vous constatez que le bouchon n'est pas en parfait état, restituez la fiole à votre fournisseur.
- L'insuline n'a pas été entreposée correctement ou a été congelée (voir « Comment entreposer Novolin®ge NPH? »).
- L'insuline n'a pas une apparence uniformément blanche et trouble après la remise en suspension.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Novolin®ge NPH, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Vous éprouvez des problèmes aux reins, au foie, aux glandes surrénales, à la glande thyroïde ou à l'hypophyse. Votre médecin pourrait décider de modifier votre dose d'insuline.
- Vous consommez de l'alcool (y compris du vin et de la bière). Vos besoins en insuline pourraient changer en raison de la hausse ou de la baisse de votre glycémie.
- Vous avez une infection, faites de la fièvre ou avez subi une intervention chirurgicale, car vous pourriez avoir besoin de plus d'insuline que d'habitude.
- Vous avez la diarrhée, êtes pris de vomissements ou mangez moins que d'habitude, car vous pourriez avoir besoin de moins d'insuline que d'habitude.
- Vous faites plus d'exercice que d'habitude ou voulez changer votre alimentation.
- Vous êtes malade, auquel cas vous devez continuer à prendre votre insuline. Vos besoins en insuline pourraient toutefois changer.
- Vous partez à l'étranger : les voyages vers des destinations qui se situent dans un autre fuseau horaire peuvent avoir une incidence sur vos besoins en insuline et sur le moment où vous devez effectuer vos injections. Consultez votre médecin si vous prévoyez un tel voyage.
- Vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou si vous allaitez. Consultez votre médecin si tel est votre cas pour obtenir des conseils.
- Vous conduisez un véhicule ou utilisez des outils ou des machines, auxquels cas vous devez porter attention aux signes d'une hypoglycémie. Pendant une réaction hypoglycémique, votre capacité de vous concentrer et de réagir est réduite. N'oubliez pas cette mise en garde dans toutes les situations qui pourraient présenter un risque pour vous ou les autres, par exemple la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Ne pratiquez jamais ces activités si les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent.

Discutez avec votre médecin pour savoir si vous devriez cesser de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines, en particulier si vous présentez fréquemment des réactions hypoglycémiques ou avez de la difficulté à en reconnaître les symptômes.

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin ou votre pharmacien sur la disponibilité de Novolin®ge NPH dans le ou les pays que vous visiterez. Si vous le pouvez, apportez suffisamment de Novolin®ge NPH pour toute la durée du séjour.

Les thiazolidinédiones (classe d'antidiabétiques oraux) prises en association avec de l'insuline peuvent augmenter le risque d'insuffisance cardiaque et d'œdème. Avisez votre médecin dès que vous présentez une enflure localisée (œdème) ou les signes d'une insuffisance cardiaque, comme un essoufflement inhabituel.

L'hypokaliémie (un taux de potassium trop bas) est l'un des effets secondaires possibles des insulines. Votre risque d'hypokaliémie pourrait être plus marqué si vous prenez des médicaments qui font baisser le taux de potassium ou si vous perdez du potassium d'une autre façon, par exemple lors d'une diarrhée.

Autres mises en garde à connaître :

<u>Si vous prenez l'un des médicaments suivants, votre glycémie pourrait chuter (hypoglycémie)</u>

- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour le traitement de la dépression)
- Bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (utilisés pour traiter certains problèmes cardiaques ou l'hypertension)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (comme la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections)

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, votre glycémie pourrait augmenter (hyperglycémie)

- Contraceptifs oraux (la pilule)
- Diurétiques thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou la rétention d'eau excessive)
- Glucocorticoïdes (notamment la cortisone utilisée pour réduire l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les troubles de la thyroïde)
- Substances sympathomimétiques (notamment l'épinéphrine [adrénaline] ou le salbutamol et la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance squelettique et somatique, et exerçant une grande influence sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation)

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui se manifeste généralement chez les adultes d'âge moyen et qui est causé par la production excessive de l'hormone de croissance par l'hypophyse) peuvent faire augmenter ou diminuer votre glycémie.

Les bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension) peuvent affaiblir ou supprimer les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Mentionnez à votre professionnel de la santé de toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Novolin®ge NPH :

Certains médicaments ont un effet sur la façon dont le glucose agit dans votre corps et peuvent influencer vos besoins en insuline. Vous trouverez ci-dessous la liste des médicaments les plus susceptibles d'avoir un effet sur votre insulinothérapie. Avisez votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien des médicaments que vous prenez ou que vous avez pris récemment, y compris les médicaments en vente libre. En particulier, vous devez avertir votre médecin si vous prenez l'un des médicaments mentionnés ci-dessous qui ont un effet sur votre glycémie.

Comment prendre Novolin®ge NPH :

Novolin®ge NPH doit être injecté sous la peau (injection sous-cutanée). N'injectez jamais l'insuline directement dans une veine ou un muscle.

Alternez toujours les points d'injection dans une même région pour éviter la formation de

bosses (voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge NPH? »). Les endroits du corps les plus appropriés pour les injections sont l'avant des cuisses, les fesses, la partie avant de la taille (abdomen) ou le haut des bras. L'insuline agira plus rapidement si vous l'injectez au niveau de la taille.
Les fioles de Novolin®ge NPH doivent être utilisées avec des seringues à insuline étalonnées pour 100 UI d'insuline. L'utilisation de seringues inadéquates peut entraîner des erreurs de dose.

Discutez de vos besoins en insuline avec votre médecin et votre infirmière éducatrice en diabète. Ne changez pas d'insuline à moins que votre médecin vous dise de le faire. Suivez attentivement ses conseils. Le présent feuillet ne présente que des directives d'ordre général. Si votre médecin vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, il devra peut-être modifier votre dose.

Avant d'utiliser Novolin®ge NPH

- Vérifiez l'étiquette pour vous assurer qu'il s'agit du bon type d'insuline.
- Enlevez le bouchon de protection (fiole).
- Vérifiez toujours la cartouche Penfill®, notamment le bouchon en caoutchouc (piston). N'utilisez pas la cartouche si vous constatez qu'elle est endommagée ou s'il y a un espace entre le bouchon en caoutchouc et l'étiquette blanche du code à barres. Rapportez-la à votre fournisseur ou communiquez avec Novo Nordisk Canada au 1-800-465-4334 pour obtenir de l'aide. Consultez le guide du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk pour obtenir de plus amples renseignements.
- Utilisez une aiguille neuve à chaque injection pour prévenir la contamination.
- Les cartouches Novolin®ge Penfill® du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk ne doivent pas être partagées, même si l'aiguille a été changée. Ne réutilisez pas les aiguilles et ne les partagez pas avec une autre personne (y compris un membre de votre famille). Vous éviterez ainsi la transmission d'infections.

Ne remplissez pas de nouveau une cartouche d'insuline Novolin®ge NPH Penfill®.

Les cartouches Novolin®ge NPH Penfill® sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'administration d'insuline Novo Nordisk, les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus dans le cadre du système intégré The All-In-One System®.

Si votre traitement prévoit l'utilisation de l'insuline Novolin®ge NPH Penfill® et d'une autre insuline contenue dans une cartouche Penfill®, utilisez deux dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk, un pour chaque type d'insuline.

Par mesure de précaution, ayez toujours avec vous une seringue de rechange et de l'insuline additionnelle au cas où vous perdriez ou endommageriez votre dispositif d'injection d'insuline.

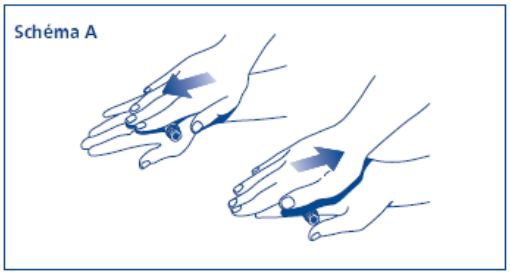
Remise en suspension de l'insuline
La première fois que vous utilisez la cartouche Novolin®ge NPH Penfill®, faites rouler la cartouche 10 fois entre vos mains, en vous assurant de la tenir à l'horizontale (voir la figure A).

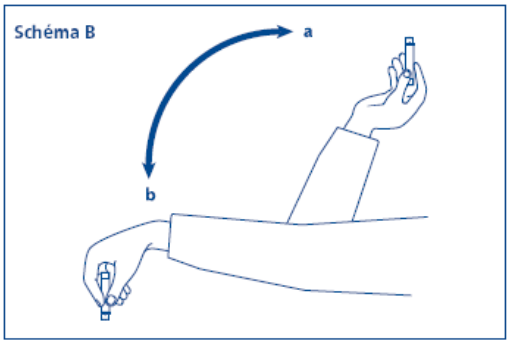
Faites ensuite basculer la cartouche 10 fois entre les positions a et b (voir la figure B) de façon à ce que la bille de verre se déplace d'une extrémité à l'autre de la cartouche. Répétez la procédure (rouler et faire basculer) jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et

trouble.

Le mélange s'effectue plus facilement lorsque l'insuline est à la température ambiante. Passez sans tarder aux autres étapes de l'injection.

Pour toutes les injections subséquentes, faites basculer le dispositif d'injection d'insuline, avec la cartouche déjà en place, de haut en bas entre les positions a et b (voir la figure B) au moins 10 fois, jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et trouble.





Vérifiez qu'il reste au moins 12 unités d'insuline dans la cartouche afin que la remise en suspension soit uniforme. S'il reste moins de 12 unités, utilisez une nouvelle cartouche Penfill®.

Changements cutanés au point d'injection

Il faut assurer la rotation des points d'injection pour contribuer à prévenir les changements au tissu adipeux sous-cutané, comme l'épaississement de la peau, l'amincissement de la peau ou les bosses sous la peau. L'insuline pourrait ne pas être très efficace si vous l'injectez dans une région où la peau présente des bosses, des dépressions, ou est épaissie (voir la section « Comment prendre Novolin®ge NPH »). Informez votre professionnel de la santé si vous remarquez des changements cutanés au point d'injection. Avisez votre professionnel de la santé si vous faites actuellement des injections dans ces régions touchées avant de commencer à faire des injections dans une région différente. Un changement soudain de point d'injection peut entraîner une hypoglycémie. Votre professionnel de la santé pourrait vous dire de surveiller plus étroitement votre glycémie et d'ajuster votre dose d'insuline ou de vos autres médicaments antidiabétiques.

Injection de Novolin®ge NPH uniquement

- Juste avant l'injection, faites rouler la fiole d'insuline entre vos mains jusqu'à ce que le liquide qu'elle contient devienne uniformément blanc et trouble. La remise en suspension s'effectue plus facilement si l'insuline est à la température ambiante.
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air équivalant à la dose d'insuline requise.

- Injectez l'air dans la fiole : faites pénétrer l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc et appuyez sur le piston.
- Retournez la fiole et la seringue.
- Tirez sur le piston de la seringue pour y faire pénétrer la dose requise d'insuline.
- Retirez l'aiguille de la fiole.
- Assurez-vous qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : dirigez la pointe de l'aiguille vers le haut et expulsez l'air.
- Vérifiez que la dose est exacte.
- Effectuez l'injection immédiatement.

Mélange de Novolin®ge NPH avec une insuline à action rapide

- Faites rouler la fiole de Novolin®ge NPH entre vos mains. Ce mouvement doit être répété jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et trouble. La remise en suspension s'effectue plus facilement si l'insuline est à la température ambiante.
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air équivalant à la dose requise de Novolin®ge NPH. Injectez l'air dans la fiole de Novolin®ge NPH, puis retirez l'aiguille de la fiole.
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air équivalant à la dose requise d'insuline à action rapide. Injectez l'air dans la fiole de l'insuline à action rapide. Retournez ensuite la fiole et la seringue.
- Tirez sur le piston de la seringue pour y faire pénétrer la dose requise d'insuline à action rapide.
- Retirez l'aiguille de la fiole.
- Assurez-vous qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : dirigez la pointe de l'aiguille vers le haut et expulsez l'air. Vérifiez que la dose est exacte.
- Insérez maintenant l'aiguille dans la fiole de Novolin®ge NPH. Retournez ensuite la fiole et la seringue.
- Tirez sur le piston de la seringue pour y faire pénétrer la dose requise de Novolin®ge NPH.
- Retirez l'aiguille de la fiole.
- Assurez-vous qu'il ne reste pas d'air dans la seringue et vérifiez la dose.
- Injectez immédiatement le mélange.

Mélangez toujours l'insuline à action rapide et l'insuline à action intermédiaire dans cet ordre.

Méthode d'injection de cette insuline

- Injectez l'insuline sous la peau. Utilisez la technique d'injection enseignée par votre médecin ou votre infirmière éducatrice en diabète, et décrite dans le guide de votre dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk.
- Laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes afin d'être certain d'avoir administré la totalité de la dose (fiole).
- Laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes. Maintenez le bouton-poussoir complètement enfoncé jusqu'au retrait de l'aiguille, afin de vous assurer que l'injection est effectuée correctement et de limiter les risques d'écoulement de sang dans l'aiguille ou le réservoir d'insuline (cartouche Penfill®).
- Après chaque injection, assurez-vous d'enlever l'aiguille et de la jeter avant de ranger Novolin®ge NPH. Sinon, l'insuline risque de s'écouler, ce qui pourrait provoquer des erreurs de dose.

Surdosage :

Causes d'une hypoglycémie
Vous êtes en état d'hypoglycémie lorsque votre glycémie devient trop faible.

Cela peut se produire :
- si vous prenez trop d'insuline;
- si vous ne mangez pas suffisamment ou si vous sautez un repas;
- si vous faites plus d'exercice que d'habitude.

Les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie peuvent survenir soudainement et comprendre les suivants : sueurs froides, peau pâle et froide au toucher, maux de tête, rythme cardiaque accéléré, nausées, faim excessive, troubles temporaires de la vision, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblements, sentiment d'anxiété, confusion et difficulté à se concentrer.

Si vous présentez l'un ou l'autre de ces symptômes, ingérez quelques comprimés de glucose ou une collation riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruit), puis reposez-vous. Ne prenez aucune insuline si les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent. Par précaution, ayez toujours avec vous des comprimés de glucose, des bonbons, des biscuits ou du jus de fruit.

Informez votre famille, vos amis et vos collègues immédiats de ce qu'ils doivent faire si vous perdez connaissance, c'est-à-dire vous tourner sur le côté et demander immédiatement une assistance médicale. Ils ne doivent pas vous donner à manger ni à boire; vous risqueriez de vous étouffer.

Utilisation de glucagon
Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne, à qui on a expliqué la façon de procéder, vous administre une injection de glucagon. Si vous recevez une injection de glucagon, vous devrez prendre du glucose ou une collation riche en sucre dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne réagissez pas à l'administration de glucagon, vous devrez être traité(e) à l'hôpital. Communiquez avec votre médecin ou le service d'urgence d'un hôpital après avoir reçu une injection de glucagon afin de déterminer la cause de cette hypoglycémie et d'éviter que cela ne se reproduise.

- Si une hypoglycémie grave n'est pas traitée, elle peut provoquer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort.
- Si une hypoglycémie vous fait perdre connaissance ou si vous présentez souvent des épisodes d'hypoglycémie, parlez-en à votre médecin. Vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et les heures auxquelles vous les prenez, la quantité de nourriture que vous ingérez ou la quantité d'exercices que vous faites.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de Novolin®ge NPH, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Causes d'une hyperglycémie
Vous êtes en état d'hyperglycémie lorsque votre glycémie devient trop élevée.

Cela peut se produire :
- si vous oubliez de prendre votre insuline;

- si, à maintes reprises, vous prenez des doses insuffisantes d'insuline;
- si vous mangez plus que d'habitude;
- si vous faites moins d'exercice que d'habitude.

Les signes avant-coureurs apparaissent de façon graduelle. Voici quelques-uns de ces symptômes : augmentation de la fréquence d'évacuation des urines, sensation de soif, perte d'appétit, nausées ou vomissements, somnolence ou fatigue, peau rouge et sèche, bouche sèche et haleine fruitée (odeur d'acétone).

Ils peuvent indiquer la présence d'une affection très grave appelée acidocétose diabétique. Si celle-ci n'est pas traitée, elle peut provoquer un coma diabétique et la mort.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Novolin®ge NPH?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez Novolin®ge NPH. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Voici certaines des effets secondaires possibles que vous pourriez présenter lorsque vous prenez Novolin®ge NPH. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, contactez votre professionnel de la santé.

Comme tous les médicaments, Novolin®ge NPH peut causer des effets secondaires chez un certain nombre de personnes. Novolin®ge NPH peut provoquer une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang). (Voir les conseils de la section « Comment prendre Novolin®ge NPH? »).

Effets secondaires signalés moins fréquemment
(1 à 10 utilisateurs sur 1 000)

Signes d'allergie
De l'urticaire et des éruptions cutanées peuvent apparaître.

Consultez immédiatement un professionnel de la santé

- Si les signes d'allergie ci-dessus apparaissent; ou
- Si vous vous sentez mal de façon soudaine et éprouvez les symptômes suivants : sueurs, vomissements, difficulté à respirer, rythme cardiaque accéléré, étourdissements.

Vous pourriez être victime d'une réaction allergique très rare et très grave à Novolin®ge NPH ou à l'un de ses ingrédients (appelée réaction allergique généralisée). (Consultez aussi la mise en garde de la section « Ne prenez pas Novolin®ge NPH si »).

Changements au point d'injection (lipodystrophie)
Si vous vous injectez l'insuline trop souvent au même endroit, le tissu adipeux sous-cutané à ce point d'injection pourrait s'amincir (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Changer d'endroit à chaque injection pourrait aider à réduire le risque d'apparition de ce type de changements cutanés. Si vous remarquez que votre peau s'amincit ou s'épaissit au point d'injection, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière éducatrice en diabète. Ces réactions peuvent s'aggraver ou modifier l'absorption de l'insuline injectée à cet endroit.

Rétinopathie diabétique (modifications du fond de l'œil)

Si vous êtes atteint de rétinopathie diabétique et que vos taux de glycémie s'améliorent très rapidement, la maladie pourrait s'aggraver. Discutez-en avec votre médecin.

Enflure des articulations
L'instauration de l'insulinothérapie peut entraîner une rétention d'eau qui se traduit par une enflure au niveau des chevilles et d'autres articulations. Ce problème disparaît rapidement.

Effets secondaires signalés très rarement
(moins de 1 utilisateur sur 10 000)

Problèmes de vision
Au début de votre insulinothérapie, il est possible que vous éprouviez des troubles de la vue, mais ils sont habituellement passagers.

Neuropathie douloureuse (douleur liée aux nerfs)
Si votre glycémie s'améliore très rapidement, vous pourriez éprouver une sensation de brûlure, de fourmillement ou de choc électrique. Cet état est appelé neuropathie douloureuse aiguë et est habituellement passager. S'il persiste, consultez votre médecin.

Inconnu
Les bosses sous la peau pourraient également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline pourrait ne pas être très efficace si vous l'injectez dans une région où la peau présente des bosses, ou est amincie ou épaissie. Changez de point d'injection à chaque injection pour aider à prévenir ces changements cutanés.

Si les effets secondaires s'aggravent ou si vous présentez d'autres effets secondaires, y compris des effets non énumérés dans ce feuillet, veuillez en informer votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Contactez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT (1 à 10 utilisateurs sur 1 000)			
Signes d'allergie : urticaire et éruptions cutanées		√	√
Changements au point d'injection (lipodystrophie)		√	√
Enflure des articulations	√		
Rétinopathie diabétique (modifications du fond de l'œil)		√	√
TRÈS RARE (moins de 1 utilisateur sur 10 000)			
Problèmes de vision		√	

Neuropathie douloureuse (douleur liée aux nerfs)		√	√
FRÉQUENCE INCONNUE			
Amyloïdose cutanée : bosses sous la peau		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Les produits Novolin®ge NPH (fioles, cartouches Penfill®) qui ne sont pas utilisés doivent être conservés au réfrigérateur, à une température entre 2 et 10 °C. Ils ne doivent pas être placés dans le congélateur ni près de celui-ci ou de l'élément réfrigérant, et doivent demeurer dans leur emballage original. Ne pas congeler.

Les produits Novolin®ge NPH (fioles, cartouches Penfill®) qui sont en cours d'utilisation ou qui le seront sous peu ne doivent pas être conservés au réfrigérateur. Après avoir retiré Novolin®ge NPH (fioles, cartouches Penfill®) du réfrigérateur, laissez la fiole, la cartouche Penfill® ou le dispositif d'injection d'insuline atteindre la température ambiante avant de remettre l'insuline en suspension, conformément aux directives portant sur la première utilisation (voir « Comment prendre Novolin®ge NPH »).

Novolin®ge NPH (fiole)
Vous pouvez transporter les fioles avec vous et les conserver à la température ambiante (à moins de 25 °C) jusqu'à quatre semaines.

Novolin®ge NPH (cartouche Penfill®)
Vous pouvez transporter les cartouches et les dispositifs d'injection d'insuline avec vous et les conserver à la température ambiante (à moins de 30 °C) jusqu'à quatre semaines.

Conservez toujours les fioles et les cartouches Penfill® dans leur emballage lorsque vous ne les

utilisez pas, afin de les protéger de la lumière.

Les produits Novolin®ge NPH (fioles, cartouches Penfill®) ne doivent pas être exposés à une chaleur excessive ni à la lumière.

N'utilisez pas Novolin®ge NPH (fioles, cartouches Penfill®) après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage.

Novolin®ge NPH (fioles, cartouches Penfill®) ne doit pas être jeté dans les égouts ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien quelle est la façon adéquate d'éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

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

Ce à quoi ressemble Novolin®ge NPH (fiole, cartouche Penfill®) et contenu de l'emballage
La suspension injectable est trouble, blanche et aqueuse et se présente en lot de :

- 1 x 10 mL (fiole).
- 1 x 5 x 3 mL (cartouches Penfill®).
- Un mL contient 100 UI (unités internationales) d'insuline humaine.
- Une fiole contient 10 mL d'insuline, soit 1 000 UI.
- Une cartouche Penfill® contient 3 mL d'insuline, soit 300 UI.

Pour en savoir davantage au sujet de Novolin®ge NPH, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant (https://caf.novonordisk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-465-4334.

Le présent dépliant a été rédigé par Novo Nordisk Canada Inc.
Dernière révision : août 2024

© 2024
Novo Nordisk A/S

Novo Nordisk Canada Inc.
Mississauga (Ontario), Canada
L5N 6M1
1 • 800 • 465 • 4334
www.novonordisk.ca

Novo Nordisk®, Novolin®ge, Penfill®, NovoFine®, NovoFine® Plus, NovoPen® 4, NovoPen Echo®, The All In-One System® (Système intégré) et Devices Matter® (Les dispositifs font la différence) sont des marques de commerce appartenant à Novo Nordisk A/S et utilisées par Novo Nordisk Canada Inc. sous licence.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PRÉPARATION D'INSULINE PRÉMÉLANGÉE NOVOLIN®GE

Cartouche Penfill®/fiole

Insuline injectable à 30 % et insuline isophane à 70 %
biosynthétique humaine

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **l'insuline prémélangée Novolin®ge** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **l'insuline prémélangée Novolin®ge**.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit et ne doit pas être administré à d'autres personnes. Il pourrait leur nuire, même si les symptômes qu'elles présentent sont les mêmes que les vôtres.

Si les effets secondaires s'aggravent ou si vous présentez d'autres effets secondaires que ceux énumérés dans ce feuillet, veuillez en informer votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien. Si vous éprouvez de la difficulté à lire ce feuillet, demandez à un membre de votre famille ou à un ami de vous aider.

Mises en garde et précautions importantes

- L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus fréquent des produits à base d'insuline, y compris de Novolin®ge.
- Une réaction hypoglycémique ou hyperglycémique qui n'est pas prise en charge peut entraîner un évanouissement, un coma et même la mort.
- On recommande à tous les patients diabétiques de surveiller leur glycémie.
- Tout changement d'insuline doit être effectué avec prudence et uniquement sous surveillance médicale. Il est possible que la dose doive être modifiée.
- La suspension d'insuline Novolin®ge 30/70 ne doit pas être utilisée avec les pompes à perfusion d'insuline.
- La suspension d'insuline Novolin®ge 30/70 ne doit jamais être administrée par voie intraveineuse.
- Novolin®ge 30/70 ne doit pas être utilisé s'il n'est pas uniformément blanc et trouble après la remise en suspension.

Pour quoi l'insuline prémélangée Novolin®ge est-elle utilisée?

- Le traitement des patients atteints de diabète sucré qui ont besoin d'insuline pour maîtriser l'hyperglycémie (un taux élevé de sucre dans le sang).

Comment l'insuline prémélangée Novolin®ge agit-elle?

L'insuline prémélangée Novolin®ge est une insuline humaine utilisée dans le traitement du diabète.

L'insuline prémélangée Novolin®ge est un agent antidiabétique utilisé pour le traitement du

diabète sucré. Elle permet de réduire le taux de sucre dans le sang et l'urine. Votre médecin vous a prescrit l'injection d'insuline prémélangée Novolin®ge afin de maîtriser votre diabète.

L'insuline prémélangée Novolin®ge est composée d'un mélange d'insuline à action rapide et d'insuline à action intermédiaire. Cela signifie qu'elle commence à réduire la glycémie environ 30 minutes après l'injection et que son effet dure environ 24 heures.

Quels sont les ingrédients dans l'insuline prémélangée Novolin®ge?

Ingrédient médicinal : l'ingrédient actif dans la préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge est l'insuline isophane biosynthétique humaine avec une proportion croissante d'insuline injectable biosynthétique humaine (Novolin®ge 30/70).

L'insuline prémélangée Novolin®ge est une suspension injectable contenant de l'insuline biosynthétique humaine fabriquée grâce à la technique de l'ADN recombinant à l'aide de *S. cerevisiae* (levure de boulangerie), puis purifiée à l'aide de méthodes uniques. La structure de l'insuline biosynthétique humaine est identique à celle de l'insuline humaine naturelle.

Ingrédients non médicinaux : chlorure de zinc, glycérol, 3-méthylphénol, phénol, phosphate disodique dihydraté, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, sulfate de protamine et eau pour injection

L'insuline prémélangée Novolin®ge est disponible sous les formes posologiques suivantes :

L'insuline prémélangée Novolin®ge est offerte par Novo Nordisk Canada dans les formats suivants :

- fiole de 10 mL de Novolin®ge 30/70;
- cartouche Novolin®ge 30/70 Penfill® de 3 mL.

Les cartouches d'insuline prémélangée Novolin®ge sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'administration d'insuline Novo Nordisk, les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Novo Nordisk ne peut être tenue responsable du mauvais fonctionnement dû à l'utilisation des cartouches d'insuline prémélangée Penfill® Novolin®ge en association avec des produits qui ne répondent pas aux mêmes caractéristiques ou normes de qualité que les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus.

Ne prenez pas l'insuline prémélangée Novolin®ge si :

- Les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent (faible taux de sucre dans le sang). (Voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à l'insuline prémélangée Novolin®ge? pour de plus amples renseignements sur l'hypoglycémie).
- Vous êtes allergique (hypersensible) à l'insuline biosynthétique humaine, à l'insuline isophane, au 3-méthylphénol (métacrésol) ou à tout autre ingrédient que contient cette insuline. Faites attention aux signes de réaction allergique (voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à l'insuline prémélangée Novolin®ge? »).
- Vous utilisez une pompe à perfusion d'insuline.
- La cartouche Penfill® ou le dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk qui contient l'insuline a été échappé, endommagé ou écrasé, car il existe un risque de fuite.

- Le bouchon de protection de la fiole est lâche ou absent. Chaque fiole est munie d'un bouchon protecteur inviolable en plastique. Si vous constatez que le bouchon n'est pas en parfait état, restituez la fiole à votre fournisseur.
- L'insuline n'a pas été entreposée correctement ou a été congelée (voir « Comment entreposer l'insuline prémélangée Novolin®ge? »).
- L'insuline n'a pas une apparence uniformément blanche et trouble après la remise en suspension.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre l'insuline prémélangée Novolin®ge, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- Vous éprouvez des problèmes aux reins, au foie, aux glandes surrénales, à la glande thyroïde ou à l'hypophyse. Votre médecin pourrait décider de modifier votre dose d'insuline.
- Vous consommez de l'alcool (y compris du vin et de la bière). Vos besoins en insuline pourraient changer en raison de la hausse ou de la baisse de votre glycémie.
- Vous avez une infection, faites de la fièvre ou avez subi une intervention chirurgicale, car vous pourriez avoir besoin de plus d'insuline que d'habitude.
- Vous avez la diarrhée, êtes pris de vomissements ou mangez moins que d'habitude, car vous pourriez avoir besoin de moins d'insuline que d'habitude.
- Vous faites plus d'exercice que d'habitude ou voulez changer votre alimentation.
- Vous êtes malade, auquel cas vous devez continuer à prendre votre insuline. Vos besoins en insuline pourraient toutefois changer.
- Vous partez à l'étranger : les voyages vers des destinations qui se situent dans un autre fuseau horaire peuvent avoir une incidence sur vos besoins en insuline et sur le moment où vous devez effectuer vos injections. Consultez votre médecin si vous prévoyez un tel voyage.
- Vous êtes enceinte ou prévoyez de le devenir, ou si vous allaitez. Consultez votre médecin si tel est votre cas pour obtenir des conseils.
- Vous conduisez un véhicule ou utilisez des outils ou des machines, auxquels cas vous devez porter attention aux signes d'une hypoglycémie. Pendant une réaction hypoglycémique, votre capacité de vous concentrer et de réagir est réduite. N'oubliez pas cette mise en garde dans toutes les situations qui pourraient présenter un risque pour vous ou les autres, par exemple la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Ne pratiquez jamais ces activités si les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent.

Discutez avec votre médecin pour savoir si vous devriez cesser de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines, en particulier si vous présentez fréquemment des réactions hypoglycémiques ou avez de la difficulté à en reconnaître les symptômes.

Avant de partir en voyage, consultez votre médecin ou votre pharmacien sur la disponibilité de l'insuline prémélangée Novolin®ge dans le ou les pays que vous visiterez. Si vous le pouvez, apportez suffisamment d'insuline prémélangée Novolin®ge pour toute la durée du séjour.

Les thiazolidinédiones (classe d'antidiabétiques oraux) prises en association avec de l'insuline peuvent augmenter le risque d'insuffisance cardiaque et d'œdème. Avisez votre médecin dès que vous présentez une enflure localisée (œdème) ou les signes d'une insuffisance cardiaque,

comme un essoufflement inhabituel.

L'hypokaliémie (un taux de potassium trop bas) est l'un des effets secondaires possibles des insulines. Votre risque d'hypokaliémie pourrait être plus marqué si vous prenez des médicaments qui font baisser le taux de potassium ou si vous perdez du potassium d'une autre façon, par exemple lors d'une diarrhée.

Autres mises en garde à connaître :

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, votre glycémie pourrait chuter (hypoglycémie)

- Autres médicaments pour le traitement du diabète
- Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (utilisés pour le traitement de la dépression)
- Bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) (utilisés pour traiter certains problèmes cardiaques ou l'hypertension)
- Salicylés (utilisés pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre)
- Stéroïdes anabolisants (comme la testostérone)
- Sulfamides (utilisés pour traiter les infections)

Si vous prenez l'un des médicaments suivants, votre glycémie pourrait augmenter (hyperglycémie)

- Contraceptifs oraux (la pilule)
- Diurétiques thiazidiques (utilisés pour traiter l'hypertension ou la rétention d'eau excessive)
- Glucocorticoïdes (notamment la cortisone utilisée pour réduire l'inflammation)
- Hormones thyroïdiennes (utilisées pour traiter les troubles de la thyroïde)
- Substances sympathomimétiques (notamment l'épinéphrine [adrénaline] ou le salbutamol et la terbutaline utilisés pour traiter l'asthme)
- Hormone de croissance (médicament stimulant la croissance squelettique et somatique, et exerçant une grande influence sur les processus métaboliques du corps)
- Danazol (médicament agissant sur l'ovulation)

L'octréotide et le lanréotide (utilisés pour le traitement de l'acromégalie, un trouble hormonal rare qui se manifeste généralement chez les adultes d'âge moyen et qui est causé par la production excessive de l'hormone de croissance par l'hypophyse) peuvent faire augmenter ou diminuer votre glycémie.

Les bêta-bloquants (utilisés pour traiter l'hypertension) peuvent affaiblir ou supprimer les symptômes avant-coureurs qui vous aident à reconnaître une hypoglycémie.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec l'insuline prémélangée Novolin®ge :

Certains médicaments ont un effet sur la façon dont le glucose agit dans votre corps et peuvent influencer vos besoins en insuline. Vous trouverez ci-dessous la liste des médicaments les plus susceptibles d'avoir un effet sur votre insulinothérapie. Avisez votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien des médicaments que vous prenez ou que vous

avez pris récemment, y compris les médicaments en vente libre. En particulier, vous devez avertir votre médecin si vous prenez l'un des médicaments mentionnés ci-dessous qui ont un effet sur votre glycémie.

Comment prendre l'insuline prémélangée Novolin®ge :

L'insuline prémélangée Novolin®ge doit être injectée sous la peau (injection sous-cutanée). N'injectez jamais l'insuline directement dans une veine ou un muscle.

Alternez toujours les points d'injection dans une même région pour éviter la formation de bosses (voir « Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à l'insuline prémélangée Novolin®ge? »). Les endroits du corps les plus appropriés pour les injections sont l'avant des cuisses, les fesses, la partie avant de la taille (abdomen) ou le haut des bras. L'insuline agira plus rapidement si vous l'injectez au niveau de la taille.

Les fioles de Novolin®ge 30/70 doivent être utilisées avec des seringues à insuline étalonnées pour 100 UI d'insuline. L'utilisation de seringues inadéquates peut entraîner des erreurs de dose.

Discutez de vos besoins en insuline avec votre médecin et votre infirmière éducatrice en diabète. Ne changez pas d'insuline à moins que votre médecin vous dise de le faire. Suivez attentivement ses conseils. Le présent feuillet ne présente que des directives d'ordre général.

Si votre médecin vous a fait changer de type ou de marque d'insuline, il devra peut-être modifier votre dose.

Prenez un repas ou une collation contenant des glucides dans un délai de 30 minutes après l'injection.

Avant d'utiliser l'insuline prémélangée Novolin®ge

- Vérifiez l'étiquette pour vous assurer qu'il s'agit du bon type d'insuline.
- Enlevez le bouchon de protection (fiole).
- Vérifiez toujours la cartouche Penfill®, notamment le bouchon en caoutchouc (piston). N'utilisez pas la cartouche si vous constatez qu'elle est endommagée ou s'il y a un espace entre le bouchon en caoutchouc et l'étiquette blanche du code à barres. Rapportez-la à votre fournisseur ou communiquez avec Novo Nordisk Canada au 1-800-465-4334 pour obtenir de l'aide. Consultez le guide du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk pour obtenir de plus amples renseignements.
- Utilisez une aiguille neuve à chaque injection pour prévenir la contamination (cartouche Penfill®).
- Les cartouches Novolin®ge Penfill® du dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk ne doivent pas être partagées, même si l'aiguille a été changée. Ne réutilisez pas les aiguilles et ne les partagez pas avec une autre personne (y compris un membre de votre famille). Vous éviterez ainsi la transmission d'infections.

Ne remplissez pas de nouveau une cartouche d'insuline prémélangée Novolin®ge Penfill®.

Les cartouches d'insuline prémélangée Novolin®ge Penfill® sont conçues pour être utilisées avec les dispositifs d'administration d'insuline Novo Nordisk, les aiguilles NovoFine® et/ou NovoFine® Plus dans le cadre du système intégré The All In-One System®.

Si votre traitement prévoit l'utilisation d'insuline prémélangée Novolin®ge Penfill® et d'une autre

insuline contenue dans une cartouche Penfill®, utilisez deux dispositifs d'injection d'insuline Novo Nordisk, un pour chaque type d'insuline.

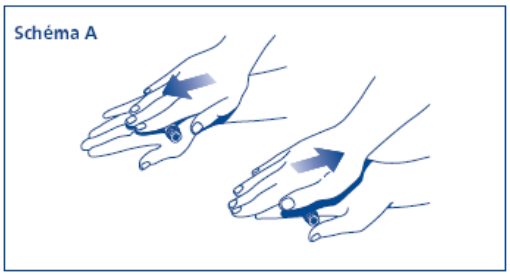
Par mesure de précaution, ayez toujours avec vous une seringue de rechange et de l'insuline additionnelle au cas où vous perdriez ou endommageriez votre dispositif d'injection d'insuline.

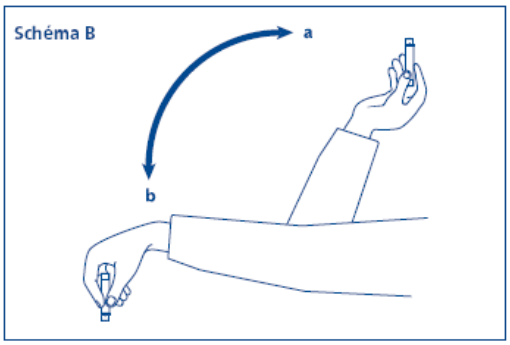
Remise en suspension de l'insuline
La première fois que vous utilisez la cartouche d'insuline prémélangée Novolin®ge Penfill®, faites rouler la cartouche 10 fois entre vos mains, en vous assurant de la tenir à l'horizontale (voir la figure A).

Faites ensuite basculer la cartouche 10 fois entre les positions a et b (voir la figure B) de façon à ce que la bille de verre se déplace d'une extrémité à l'autre de la cartouche. Répétez la procédure (rouler et faire basculer) jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et trouble.

Le mélange s'effectue plus facilement lorsque l'insuline est à la température ambiante. Passez sans tarder aux autres étapes de l'injection.

Pour toutes les injections subséquentes, faites basculer le dispositif d'injection d'insuline, avec la cartouche déjà en place, de haut en bas entre les positions a et b (voir la figure B) au moins 10 fois, jusqu'à ce que le liquide devienne uniformément blanc et trouble.





Vérifiez qu'il reste au moins 12 unités d'insuline dans la cartouche afin que la remise en suspension soit uniforme. S'il reste moins de 12 unités, utilisez une nouvelle cartouche Penfill®.

Changements cutanés au point d'injection

Il faut assurer la rotation des points d'injection pour contribuer à prévenir les changements au tissu adipeux sous-cutané, comme l'épaississement de la peau, l'amincissement de la peau ou les bosses sous la peau. L'insuline pourrait ne pas être très efficace si vous l'injectez dans une

région où la peau présente des bosses, des dépressions, ou est épaissie (voir la section « Comment prendre l'insuline prémélangée Novolin®ge »). Informez votre professionnel de la santé si vous remarquez des changements cutanés au point d'injection. Avisez votre professionnel de la santé si vous faites actuellement des injections dans ces régions touchées avant de commencer à faire des injections dans une région différente. Un changement soudain de point d'injection peut entraîner une hypoglycémie. Votre professionnel de la santé pourrait vous dire de surveiller plus étroitement votre glycémie et d'ajuster votre dose d'insuline ou de vos autres médicaments antidiabétiques.

Mode d'utilisation de cette insuline

Avant l'injection de Novolin®ge 30/70

- Juste avant l'injection, faites rouler la fiole d'insuline entre vos mains jusqu'à ce que le liquide qu'elle contient devienne uniformément blanc et trouble. La remise en suspension s'effectue plus facilement si l'insuline est à la température ambiante.
- Aspirez dans la seringue une quantité d'air équivalant à la dose d'insuline requise.
- Injectez l'air dans la fiole : faites pénétrer l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc et appuyez sur le piston.
- Retournez la fiole et la seringue.
- Tirez sur le piston de la seringue pour y faire pénétrer la dose requise d'insuline.
- Retirez l'aiguille de la fiole.
- Assurez-vous qu'il ne reste pas d'air dans la seringue : dirigez la pointe de l'aiguille vers le haut et expulsez l'air.
- Vérifiez que la dose est exacte.
- Effectuez l'injection immédiatement.

Méthode d'injection de cette insuline

- Injectez l'insuline sous la peau. Utilisez la technique d'injection enseignée par votre médecin ou votre infirmière éducatrice en diabète, et décrite dans le guide de votre dispositif d'injection d'insuline Novo Nordisk.
- Laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes afin d'être certain d'avoir administré la totalité de la dose (fiole).
- Laissez l'aiguille sous la peau pendant au moins 6 secondes. Maintenez le bouton-poussoir complètement enfoncé jusqu'au retrait de l'aiguille, afin de vous assurer que l'injection est effectuée correctement et de limiter les risques d'écoulement de sang dans l'aiguille ou le réservoir d'insuline (cartouche Penfill®).
- Après chaque injection, assurez-vous d'enlever l'aiguille et de la jeter avant de ranger la cartouche d'insuline prémélangée Novolin®ge Penfill®. Sinon, l'insuline risque de s'écouler, ce qui pourrait provoquer des erreurs de dose.

Surdosage :

Causes d'une hypoglycémie

Vous êtes en état d'hypoglycémie lorsque votre glycémie devient trop faible.

Cela peut se produire :

- si vous prenez trop d'insuline;
- si vous ne mangez pas suffisamment ou si vous sautez un repas;
- si vous faites plus d'exercice que d'habitude.

Les signes avant-coureurs d'une hypoglycémie peuvent survenir soudainement et comprendre les suivants : sueurs froides, peau pâle et froide au toucher, maux de tête, rythme cardiaque accéléré, nausées, faim excessive, troubles temporaires de la vision, somnolence, fatigue et faiblesse inhabituelles, nervosité ou tremblements, sentiment d'anxiété, confusion et difficulté à se concentrer.

Si vous présentez l'un ou l'autre de ces symptômes, ingérez quelques comprimés de glucose ou une collation riche en sucre (bonbons, biscuits, jus de fruit), puis reposez-vous. Ne prenez aucune insuline si les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie se manifestent. Par précaution, ayez toujours avec vous des comprimés de glucose, des bonbons, des biscuits ou du jus de fruit.

Informez votre famille, vos amis et vos collègues immédiats de ce qu'ils doivent faire si vous perdez connaissance, c'est-à-dire vous tourner sur le côté et demander immédiatement une assistance médicale. Ils ne doivent pas vous donner à manger ni à boire; vous risqueriez de vous étouffer.

Utilisation de glucagon
Vous pouvez reprendre connaissance plus rapidement si une personne, à qui on a expliqué la façon de procéder, vous administre une injection de glucagon. Si vous recevez une injection de glucagon, vous devrez prendre du glucose ou une collation riche en sucre dès que vous reprendrez connaissance. Si vous ne réagissez pas à l'administration de glucagon, vous devrez être traité(e) à l'hôpital. Communiquez avec votre médecin ou le service d'urgence d'un hôpital après avoir reçu une injection de glucagon afin de déterminer la cause de cette hypoglycémie et d'éviter que cela ne se reproduise.

- Si une hypoglycémie grave n'est pas traitée, elle peut provoquer des lésions cérébrales (temporaires ou permanentes) et même la mort.
- Si une hypoglycémie vous fait perdre connaissance ou si vous présentez souvent des épisodes d'hypoglycémie, parlez-en à votre médecin. Vous devrez peut-être modifier vos doses d'insuline et les heures auxquelles vous les prenez, la quantité de nourriture que vous ingérez ou la quantité d'exercices que vous faites.

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'insuline prémélangée Novolin®ge, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Causes d'une hyperglycémie
Vous êtes en état d'hyperglycémie lorsque votre glycémie devient trop élevée.

Cela peut se produire :
- si vous oubliez de prendre votre insuline;
- si, à maintes reprises, vous prenez des doses insuffisantes d'insuline;
- si vous mangez plus que d'habitude;
- si vous faites moins d'exercice que d'habitude.

Les signes avant-coureurs apparaissent de façon graduelle. Voici quelques-uns de ces symptômes : augmentation de la fréquence d'évacuation des urines, sensation de soif, perte d'appétit, nausées ou vomissements, somnolence ou fatigue, peau rouge et sèche, bouche

sèche et haleine fruitée (odeur d'acétone).

Ils peuvent indiquer la présence d'une affection très grave appelée acidocétose diabétique. Si celle-ci n'est pas traitée, elle peut provoquer un coma diabétique et la mort.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à l'insuline prémélangée Novolin®ge?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez l'insuline prémélangée Novolin®ge. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Comme tous les médicaments, l'insuline prémélangée Novolin®ge peut causer des effets secondaires chez un certain nombre de personnes. L'insuline prémélangée Novolin®ge peut provoquer une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang). (Voir les conseils de la section « Comment prendre l'insuline prémélangée Novolin®ge ».)

Effets secondaires signalés moins fréquemment
(1 à 10 utilisateurs sur 1 000)

Signes d'allergie
De l'urticaire et des éruptions cutanées peuvent apparaître.

Consultez immédiatement un professionnel de la santé

- Si les signes d'allergie ci-dessus apparaissent; ou
- Si vous vous sentez mal de façon soudaine et éprouvez les symptômes suivants : sueurs, vomissements, difficulté à respirer, rythme cardiaque accéléré, étourdissements.

Vous pourriez être victime d'une réaction allergique très rare et très grave à l'insuline prémélangée Novolin®ge ou à l'un de ses ingrédients (appelée réaction allergique généralisée). (Voir aussi la mise en garde de la section « Ne prenez pas l'insuline prémélangée Novolin®ge si ».)

Changements au point d'injection (lipodystrophie)
Si vous injectez l'insuline trop souvent au même endroit, le tissu adipeux sous-cutané à ce point d'injection pourrait s'amincir (lipoatrophie) ou s'épaissir (lipohypertrophie). Changer d'endroit à chaque injection pourrait aider à réduire le risque d'apparition de ce type de changements cutanés. Si vous remarquez que votre peau s'amincit ou s'épaissit au point d'injection, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière éducatrice en diabète. Ces réactions peuvent s'aggraver ou modifier l'absorption de l'insuline injectée à cet endroit.

Rétinopathie diabétique (modifications du fond de l'œil)
Si vous êtes atteint de rétinopathie diabétique et que vos taux de glycémie s'améliorent très rapidement, la maladie pourrait s'aggraver. Discutez-en avec votre médecin.

Enflure des articulations
L'instauration de l'insulinothérapie peut entraîner une rétention d'eau qui se traduit par une enflure au niveau des chevilles et d'autres articulations. Ce problème disparaît rapidement.

Neuropathie douloureuse (douleur liée aux nerfs)

Si votre glycémie s'améliore très rapidement, vous pourriez éprouver une sensation de brûlure, de fourmillement ou de choc électrique. Cet état est appelé neuropathie douloureuse aiguë et est habituellement passager. S'il persiste, consultez votre médecin.

Effets secondaires signalés très rarement
(moins de 1 utilisateur sur 10 000)

Problèmes de vision
Au début de votre insulinothérapie, il est possible que vous éprouviez des troubles de la vue, mais ils sont habituellement passagers.

Inconnu
Les bosses sous la peau pourraient également être causées par l'accumulation d'une protéine appelée amyloïde (amyloïdose cutanée). L'insuline pourrait ne pas être très efficace si vous l'injectez dans une région où la peau présente des bosses, ou est amincie ou épaissie. Changez de point d'injection à chaque injection pour aider à prévenir ces changements cutanés.

Si les effets secondaires s'aggravent ou si vous présentez d'autres effets secondaires, y compris des effets non énumérés dans ce feuillet, veuillez en informer votre médecin, votre infirmière éducatrice en diabète ou votre pharmacien.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Contactez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
PEU COURANT (1 à 10 utilisateurs sur 1 000)			
Signes d'allergie : urticaire et éruptions cutanées		√	√
Changements au point d'injection (lipodystrophie)		√	√
Enflure des articulations	√		
Rétinopathie diabétique (modifications du fond de l'œil)		√	√
Neuropathie douloureuse (douleur liée aux nerfs)		√	√
TRÈS RARE (moins de 1 utilisateur sur 10 000)			
Problèmes de vision		√	
FRÉQUENCE INCONNUE			
Amyloïdose cutanée : bosses sous la peau		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos

occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur; ou
- Téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Entreposage :

La préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge (fioles, cartouches Penfill®) qui n'est pas utilisée doit être conservée au réfrigérateur, à une température entre 2 et 10 °C. Elle ne doit pas être placée dans le congélateur ni près de celui-ci ou de l'élément réfrigérant, et doit demeurer dans son emballage original. Ne pas congeler.

La préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge (fioles, cartouches Penfill®) qui est en cours d'utilisation ou qui le sera sous peu ne doit pas être conservée au réfrigérateur. Après avoir retiré l'insuline prémélangée Novolin®ge (fioles, cartouches Penfill®) du réfrigérateur, laissez la fiole, la cartouche ou le dispositif d'injection d'insuline atteindre la température ambiante avant de remettre l'insuline en suspension, conformément aux directives portant sur la première utilisation (voir « Comment prendre l'insuline prémélangée Novolin®ge »).

Novolin®ge 30/70 (fiole)
Vous pouvez transporter les fioles avec vous et les conserver à la température ambiante (à moins de 25 °C) jusqu'à quatre semaines.

Novolin®ge 30/70 (cartouche Penfill®)
Vous pouvez transporter les cartouches et les dispositifs d'injection d'insuline avec vous et les conserver à la température ambiante (à moins de 30 °C) jusqu'à quatre semaines.

Conservez toujours les fioles et les cartouches Penfill® dans leur emballage lorsque vous ne les utilisez pas, afin de les protéger de la lumière.

La préparation d'insuline prémélangée Novolin®ge (fioles, cartouches Penfill®) ne doit pas être exposée à une chaleur excessive ni à la lumière.

N'utilisez pas l'insuline prémélangée Novolin®ge (fioles, cartouches Penfill®) après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et l'emballage.

L'insuline prémélangée Novolin®ge (fioles, cartouches Penfill®) ne doit pas être jetée dans les

égouts ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien quelle est la façon adéquate d'éliminer les médicaments dont vous n'avez plus besoin. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

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

Ce à quoi ressemble l'insuline prémélangée Novolin®ge (fiole, cartouche Penfill®) et contenu de l'emballage

La suspension injectable est trouble, blanche et aqueuse et se présente en lot de :

- 1 x 10 mL (fiole).
- 1 x 5 x 3 mL (cartouches Penfill®).
- Un mL contient 100 UI (unités internationales) d'insuline humaine.
- Une fiole contient 10 mL d'insuline, soit 1 000 UI.
- Une cartouche Penfill® contient 3 mL d'insuline, soit 300 UI.

Pour en savoir davantage au sujet de l'insuline prémélangée Novolin®ge, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html), le site Web du fabricant (https://caf.novonordisk.ca), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-465-4334.

Le présent dépliant a été rédigé par Novo Nordisk Canada Inc.
Dernière révision : août 2024

© 2024
Novo Nordisk A/S

Novo Nordisk Canada Inc.
Mississauga (Ontario), Canada
L5N 6M1
1 • 800 • 465 • 4334
www.novonordisk.ca

Novo Nordisk®, Novolin®ge, Penfill®, NovoFine®, NovoFine® Plus, NovoPen® 4, NovoPen Echo®, The All In-One System® (Système intégré) et Devices Matter® (Les dispositifs font la différence) sont des marques de commerce appartenant à Novo Nordisk A/S et utilisées par Novo Nordisk Canada Inc. sous licence.