

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR
LE CONSOMMATEUR**

HUMULIN® N – FIOLES

Insuline humaine biosynthétique (source ADNr) isophane
Suspension pour injection à 100 unités/mL

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une monographie de produit publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada d'HUMULIN® N et s'adresse tout particulièrement au consommateur. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements sur HUMULIN® N. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

HUMULIN est synthétisé par recombinaison de l'ADN. Cette insuline diffère des insulines de source animale parce qu'elle est identique par sa structure à l'insuline produite par le pancréas et qu'elle est synthétisée par un procédé de fabrication unique.

HUMULIN N – NPH (insuline humaine biosynthétique [source ADNr] isophane) diffère de l'insuline régulière par sa durée d'action qui a été modifiée. Il s'agit d'une insuline à action intermédiaire possédant un début d'action plus lent que l'insuline régulière et une durée d'action plus longue (allant jusqu'à 24 heures).

Les fioles d'HUMULIN N sont destinées à une administration par injection sous-cutanée (sous la peau) seulement.

Raisons d'utiliser ce médicament

HUMULIN N est une insuline à durée d'action intermédiaire utilisée pour le traitement des patients ayant reçu un diagnostic de diabète.

Effets de ce médicament

L'insuline est une hormone qui réduit la quantité de sucre présent dans le sang et l'urine en augmentant l'absorption du sucre sanguin par divers tissus, comme le foie, les muscles et les tissus adipeux.

Pour maîtriser votre diabète, votre médecin a prescrit des injections d'insuline qui maintiendront le taux de sucre dans votre sang à un niveau presque normal et empêcheront autant que possible le sucre de se retrouver dans l'urine.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

N'utilisez pas HUMULIN N si vous êtes allergique à ce médicament ou à l'un des ingrédients utilisés dans sa préparation.

N'utilisez pas HUMULIN N pendant un épisode d'hypoglycémie (quantité insuffisante de sucre dans le sang).

HUMULIN N ne doit pas être administré par voie intraveineuse ni utilisé dans le traitement du coma diabétique.

N'utilisez HUMULIN N que si votre médecin vous a prescrit une insuline NPH (insuline isophane).

Si votre médecin vous a prescrit un mélange HUMULIN N et HUMULIN R, vous devez mélanger les insulines dans les proportions recommandées en suivant ses instructions ou acheter le mélange prescrit s'il est offert sur le marché.

Ingrédients médicinaux

- HUMULIN N contient de l'insuline humaine biosynthétique isophane.

Ingrédients non médicinaux

Glycérol, *m*-crésol, eau pour injection, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, phénol, oxyde de zinc, sulfate de protamine et phosphate disodique.

Formes posologiques

HUMULIN N (NPH) est une suspension stérile contenant de l'insuline humaine biosynthétique (source ADNr) isophane pour injection sous-cutanée. Il est offert en :

- fioles de 3 mL
- fioles de 10 mL

HUMULIN N est également offert en :

- cartouches de 3 mL
- stylos pré-remplis KwikPen de 3 mL

D'autres produits HUMULIN sont offerts, notamment HUMULIN R (régulière) et HUMULIN 30/70 (30 % d'insuline régulière et 70 % d'insuline NPH). Ces types d'insuline diffèrent principalement par le début et la durée de leur action. Le médecin vous a prescrit le type d'insuline qu'il croit être le mieux adapté à vos besoins. **N'utilisez pas un autre type d'insuline à moins que votre médecin ne le recommande.**

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

Lorsque vous recevez votre insuline à la pharmacie, vérifiez les points suivants :

1. Le nom HUMULIN apparaît sur la boîte et l'étiquette de la fiole et est suivi des lettres et noms appropriés liés à la préparation d'insuline : N (NPH).
2. La boîte et l'étiquette de la fiole indiquent bien le type d'insuline convenant à vos besoins.
3. L'insuline humaine est de source ADNr.
4. La teneur en insuline est de 100 unités (U-100).
5. La date de péremption sur l'emballage représente une échéance raisonnable.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

L'hypoglycémie (quantité insuffisante de glucose dans le sang) est l'effet indésirable le plus fréquent lors du traitement par l'insuline. Une surveillance de la glycémie doit donc être effectuée chez tous les patients diabétiques qui sont traités par l'insuline. Les réactions hypoglycémiques ou hyperglycémiques non corrigées peuvent entraîner la perte de connaissance, le coma ou même la mort.

Quelques patients qui ont manifesté des réactions hypoglycémiques après être passés à HUMULIN (insuline humaine biosynthétique) ont déclaré que les symptômes prémonitoires étaient moins marqués avec HUMULIN qu'avec l'insuline de source animale.

Tout changement d'insuline doit se faire avec prudence et uniquement sous surveillance médicale.

Les insulines à courte durée d'action doivent être associées à une insuline à action prolongée ou être administrées à l'aide d'une pompe à insuline afin de maintenir une maîtrise adéquate de la glycémie.

HUMULIN N ne doit être mélangé à aucune autre insuline à moins d'indications claires en ce sens. Dans un tel cas, le mélange doit être fait sous surveillance médicale.

N'utilisez pas HUMULIN N si la suspension contient des grumeaux, si des particules collent aux parois de la fiole ou si le contenu de la fiole est limpide et demeure limpide après avoir agité la fiole ou l'avoir roulée dans les mains.

- Chaque cas de diabète est différent. Votre médecin vous a indiqué le type et la quantité d'insuline à utiliser, ainsi que le moment et la fréquence des

injections. Ce calendrier d'administration est personnalisé selon votre cas. Une collaboration étroite et constante avec votre médecin est nécessaire pour assurer la maîtrise de votre diabète.

- On vous a demandé de procéder à une vérification régulière des taux de sucre dans votre sang ou votre urine. Si vos tests sanguins révèlent constamment des taux de sucre supérieurs ou inférieurs à la normale, ou si vos analyses d'urine démontrent régulièrement la présence de sucre, votre diabète n'est pas maîtrisé de façon adéquate et vous devez en parler à votre médecin.
- Toute maladie dont vous pouvez souffrir, surtout si elle est accompagnée de nausées et de vomissements, peut donner lieu à une modification de vos besoins en insuline. Vous devez vérifier le taux de glucose dans votre sang ou urine et avertir immédiatement votre médecin.
- Ayez toujours une réserve d'insuline, de même qu'une aiguille et une seringue additionnelles. Le port du bracelet et la carte pour diabétique vous assureront un traitement adéquat en cas de complications lors de vos déplacements.
- Ne modifiez jamais le type d'insuline qui vous a été prescrit sans directives précises de votre médecin. La modification du type, de la teneur, de la source ou de la marque de commerce de l'insuline peut nuire à la maîtrise de votre glycémie.
- Certains patients recevant HUMULIN N nécessiteront une dose différente de celle de l'insuline de source animale. Dans ce cas, l'ajustement pourra se faire dès la première dose ou au cours des semaines suivantes.
- Prenez des précautions pour éviter l'hypoglycémie pendant la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines. Cette mise en garde est particulièrement importante pour les patients qui perçoivent peu les signes prémonitoires de l'hypoglycémie ou qui ont des épisodes fréquents d'hypoglycémie.
- Votre capacité à vous concentrer et à réagir peut être altérée en raison de l'hyperglycémie ou d'un trouble visuel causé par l'hyperglycémie. Faites preuve de prudence dans les situations qui nécessitent ces capacités, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines.
- Votre médecin vous indiquera quelle mesure prendre si vous omettez une dose d'insuline ou un repas à cause d'une maladie. Si vous omettez un repas, utilisez comme substitut du sucre, un bonbon sucré, un jus de fruits ou une boisson sucrée, selon les directives de votre médecin. Si un manque d'insuline semble inévitable, on peut réduire temporairement la

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

dose d'insuline, diminuer aux deux tiers la quantité habituelle d'aliments et augmenter généreusement les liquides à valeur nutritive minimale ou nulle, tels l'eau, le café, le thé, les bouillons ou les soupes claires.

- Si vous vous apercevez d'un changement quelconque ou si votre état ou votre traitement d'insuline vous inquiètent, consultez votre médecin.
- Consultez votre médecin pour ajuster l'horaire de vos injections si vous voyagez au-delà de 2 fuseaux horaires.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Des interactions sont possibles entre HUMULIN N et d'autres médicaments. Informez votre médecin si vous prenez d'autres médicaments, qu'ils soient sur ordonnance ou en vente libre.

Les besoins en insuline peuvent augmenter si vous prenez d'autres médicaments exerçant une action hyperglycémique comme les contraceptifs oraux (p. ex., les pilules, les injections et les timbres anticonceptionnels), les diurétiques thiazidiques (utilisés pour le traitement de l'hypertension ou de la rétention hydrique), les corticostéroïdes, les sympathomimétiques (p. ex., le salbutamol utilisé pour le traitement de l'asthme ou la pseudoéphédrine pour le traitement du rhume), le danazol (médicament agissant sur l'ovulation) ou l'hormonothérapie thyroïdienne substitutive. Les besoins en insuline peuvent également être modifiés par la phénytoïne (utilisée pour le traitement de l'épilepsie).

Les besoins en insuline peuvent diminuer si vous prenez des antidiabétiques oraux, des salicylés (Aspirin*), des antibiotiques à base de sulfamides, certains antidépresseurs (inhibiteurs de la monoamine oxydase), des bêtabloquants, de l'alcool, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou des stéroïdes anabolisants.

Les besoins en insuline peuvent être augmentés, diminués ou stables chez les patients recevant des diurétiques.

L'administration de thiazolidinédiones (p. ex., la rosiglitazone et la pioglitazone), utilisées seules ou en association avec d'autres antidiabétiques (y compris l'insuline), a été associée à de l'insuffisance cardiaque et à une enflure des membres inférieurs. Si vous prenez ces médicaments et que vous éprouvez des symptômes tels qu'essoufflement, fatigue, intolérance à l'effort ou enflure des membres inférieurs, contactez immédiatement votre médecin.

La présence d'acromégalie, du syndrome de Cushing, d'hyperthyroïdie et d'un phéochromocytome complique le traitement du diabète.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

TECHNIQUE D'INJECTION – FIOLES

Seringue appropriée

Les doses d'insuline sont calculées en unités. L'insuline U-100 contient 100 unités par mL. Il est important d'utiliser une seringue fabriquée pour l'administration d'insuline U-100. L'utilisation d'une seringue de calibre différent peut fausser la dose et entraîner de graves problèmes, comme un taux de sucre dans le sang trop faible ou trop élevé.

Utilisation de la seringue

Suivez exactement les instructions suivantes pour tenter d'éviter la contamination de la préparation et le risque d'infection.

Les seringues et aiguilles jetables ne doivent être utilisées qu'une fois et jetées après usage. **IL NE FAUT PAS UTILISER LA SERINGUE NI L'AIGUILLE D'UNE AUTRE PERSONNE**, y compris les membres de votre famille. Vous pourriez transmettre ou contracter une infection grave. Suivez les instructions fournies dans l'emballage de votre seringue.

Préparation de la dose

1. Lavez-vous les mains.
2. Examinez toujours la fiole d'HUMULIN N en la sortant de sa boîte. Agitez délicatement la fiole ou roulez-la entre les paumes de vos mains plusieurs fois afin de bien mélanger l'insuline et de la remettre en suspension. Assurez-vous que la suspension a un aspect opaque ou laiteux uniforme; répétez l'étape précédente au besoin. **N'UTILISEZ PAS** l'insuline si la fiole est fissurée ou brisée, si des particules blanches collent au fond ou sur les parois ou si la suspension contient des grumeaux.
3. Si vous utilisez une nouvelle fiole, retirez le capuchon de protection en plastique, mais n'enlevez pas le bouchon. Nettoyez le dessus de la fiole avec un tampon imbibé d'alcool.
4. Si vous devez faire un mélange d'insulines, suivez les instructions que vous avez reçues de votre médecin ou de votre infirmière.
5. Aspirez dans la seringue un volume d'air égal au volume de la dose d'insuline à injecter. Percez le

bouchon de caoutchouc de la fiole avec l'aiguille et injectez l'air de la seringue dans la fiole.

6. Inversez la fiole et la seringue. Tenez la fiole et la seringue fermement dans une seule main.
7. Assurez-vous que la pointe de l'aiguille est immergée dans la préparation d'insuline. Aspirez dans la seringue la dose d'insuline nécessaire.
8. Avant de retirer l'aiguille de la fiole, vérifiez si la seringue contient des bulles d'air qui réduisent la dose d'insuline. S'il y en a, tenez la seringue en position verticale et tapotez-la jusqu'à ce que les bulles remontent à la surface. Appuyez sur le piston pour les expulser et aspirez la dose d'insuline nécessaire.
9. Retirez l'aiguille de la fiole et déposez la seringue à plat de manière à ce que l'aiguille **ne touche à rien**.

Injection de la dose

1. Nettoyez le point d'injection selon les directives de votre professionnel de la santé.
2. Introduisez l'aiguille sous la peau, comme on vous l'a appris. **N'injectez pas** l'insuline directement dans une veine.
3. Enfoncez le piston jusqu'au fond.
4. Retirez l'aiguille et exercez une légère pression sur le point d'injection pendant quelques secondes. **Ne le frottez pas**. Pour éviter toute lésion des tissus, laissez au moins 1,5 cm (0,5 po) entre chaque point d'injection.

Dose habituelle

La posologie sera déterminée par votre médecin selon vos besoins particuliers en insuline. HUMULIN N est destiné à une administration par voie sous-cutanée (sous la peau) seulement. Il ne faut pas injecter ce médicament dans une veine.

Utilisation pendant la grossesse

Il est essentiel de surveiller le taux de sucre dans votre sang (glycémie) pour s'assurer de la santé du bébé à la naissance. Il faut chercher à atteindre une glycémie normale avant la conception et pendant la grossesse. Étant donné l'importance de la maîtrise du diabète et le fait que la grossesse peut aggraver cette maladie, les patientes qui envisagent de devenir enceintes ou qui le sont doivent consulter un expert médical.

Il est possible que les patientes diabétiques qui allaitent doivent modifier leur dose d'insuline ou leur régime alimentaire.

Surdosage

Hypoglycémie (réaction à l'insuline)

Une réaction à l'insuline (quantité insuffisante de sucre dans le sang, nommée hypoglycémie) peut être causée par :

- une dose excessive d'insuline;
- des repas omis ou retardés;
- un surplus de travail ou trop d'exercice juste avant le repas;
- une infection ou une maladie (surtout si elle est accompagnée de diarrhée ou de vomissements);
- une modification des besoins de l'organisme en insuline.

Implications alimentaires

Si vous ne pouvez prendre un repas à l'heure habituelle, vous éviterez l'hypoglycémie en ingérant la quantité de glucides prescrite pour le repas sous forme de jus d'orange, de sirop, de bonbons, de pain ou de lait, sans modifier votre dose d'insuline. Si des nausées ou des vomissements vous obligent à omettre un repas, vous devez vérifier votre glycémie et en avvertir votre médecin.

Symptômes et traitement

Habituellement, les premiers symptômes d'une réaction à l'insuline se manifestent de façon soudaine et peuvent comprendre de vagues symptômes de fatigue, de nervosité ou de « tremblements », de palpitations, de nausées et de sueurs froides. Il est d'importance capitale que vous compreniez que ces symptômes requièrent des soins immédiats.

La capacité du patient à se concentrer et à réagir peut être altérée en raison de l'hypoglycémie, ce qui pourrait constituer un risque lorsque ces capacités revêtent une importance particulière (p. ex., conduire une voiture ou faire fonctionner des machines – voir la section Mises en garde et précautions).

Quelques patients qui ont eu des réactions hypoglycémiques après être passés à HUMULIN ont signalé que les symptômes annonciateurs étaient moins marqués avec HUMULIN qu'avec l'insuline de source animale. Il est possible que certaines personnes ne reconnaissent pas les signes d'une baisse de leur taux de sucre sanguin.

L'ingestion de sucre ou de produits additionnés de sucre apporte souvent un soulagement et prévient l'apparition de symptômes plus graves. Les édulcorants artificiels ne conviennent pas au traitement de l'hypoglycémie.

En cas de délire ou de confusion mentale, de perte de mémoire ou d'hallucinations, du sirop de maïs dilué ou du jus d'orange sucré devrait être administré par voie orale. Dans les cas plus graves, l'assistance d'une autre personne peut être nécessaire. Les patients qui sont

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

incapables de prendre du sucre par voie orale ou qui sont sans connaissance doivent recevoir une solution de glucose par voie intraveineuse sous surveillance médicale ou une injection de glucagon (intramusculaire ou sous-cutanée). Dès que le patient a repris connaissance, il doit prendre des glucides par voie orale. En cas de réaction hypoglycémique, qu'elle soit légère ou grave, vous devez avertir votre médecin sans tarder, afin qu'il puisse prescrire tout changement souhaitable lié au régime alimentaire ou à la posologie.

En cas de surdosage, communiquez sans tarder avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

EFFETS INDÉSIRABLES ET PROCÉDURES À SUIVRE

Hypoglycémie (réaction à l'insuline)

L'hypoglycémie (quantité insuffisante de glucose dans le sang) est l'un des effets indésirables les plus fréquents chez les utilisateurs d'insuline (voir la section Utilisation appropriée de ce médicament, Surdosage).

Acidose et coma diabétiques

Une concentration trop faible d'insuline dans l'organisme peut provoquer l'acidose diabétique (cet état est le contraire de l'hypoglycémie, qui est provoquée par un excès d'insuline dans le sang). L'omission d'une dose d'insuline, l'administration d'une dose plus faible que celle prescrite par le médecin, des excès alimentaires importants, une infection ou de la fièvre peuvent causer l'acidose diabétique. Dans ce cas, l'analyse d'urine révèle un taux élevé de sucre et d'acétone.

Les premiers symptômes d'acidose diabétique apparaissent habituellement de façon graduelle, au cours des heures ou des jours suivants, et se manifestent par la somnolence, la rougeur du visage, la soif, la perte d'appétit. Une respiration difficile et un pouls rapide constituent des symptômes plus graves.

Si elle n'est pas corrigée, elle peut provoquer la perte de connaissance, le coma ou la mort, d'où l'importance d'obtenir immédiatement une aide médicale.

Allergie à l'insuline

Le point d'injection peut parfois devenir rouge et enflé et causer des démangeaisons. Ces réactions allergiques locales disparaissent habituellement après quelques jours ou quelques semaines. Si vous avez de telles réactions, communiquez avec votre médecin. Il se peut qu'il recommande de changer le type ou la source d'insuline utilisée.

L'allergie généralisée, moins fréquente, mais pouvant entraîner des conséquences plus graves, peut se traduire par des éruptions cutanées sur tout le corps, un souffle court, une respiration sifflante, une chute de la pression artérielle, un pouls rapide ou une transpiration excessive. Les cas graves d'allergie généralisée peuvent menacer la vie. Si vous croyez avoir une telle réaction à l'insuline, avertissez sans tarder un médecin. Votre médecin pourrait recommander que vous vous prêtiez à un test cutané, c'est-à-dire l'injection de petites doses d'insulines différentes dans la peau afin de choisir l'insuline qui vous convient le mieux. Les patients qui ont présenté une grave réaction allergique généralisée à l'insuline doivent se soumettre à un test cutané avant de recevoir toute nouvelle préparation d'insuline.

Lipoatrophie et lipohypertrophie

Dans de rares cas, l'injection sous-cutanée de préparations d'insuline peut entraîner une lipoatrophie (dépression sous la peau) ou une lipohypertrophie (augmentation du volume ou épaissement du tissu). Si vous remarquez de telles réactions, consultez votre médecin. Le fait de modifier votre technique d'injection peut aider à réduire ces réactions.

Cette liste d'effets indésirables n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu lors de la prise d'HUMULIN N, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Les fioles d'insuline HUMULIN N non utilisées doivent être conservées au réfrigérateur (2 à 8 °C). NE PAS CONGELER. La fiole d'insuline que vous utilisez ne requiert pas de réfrigération, mais doit être gardée à une température inférieure à 25 °C. Ne pas exposer directement à la chaleur ou aux rayons de soleil ni congeler. Les fioles non gardées au réfrigérateur ou en cours d'utilisation doivent être jetées après 28 jours même si elles contiennent encore de l'insuline.

Examen de la fiole

N'UTILISEZ PAS une fiole d'HUMULIN N si, après avoir remis l'insuline en suspension, elle contient des grumeaux ou si des particules blanches collent au fond ou sur les parois de la fiole et lui donnent un aspect givré. (Remettez l'insuline en suspension en suivant les indications à l'étape 2 sous le paragraphe Préparation de la dose). Retournez à la pharmacie toute fiole fissurée ou brisée, renfermant des grumeaux ou ayant un aspect givré et demandez qu'on la remplace.

Consultez votre professionnel de la santé si vous remarquez quelque chose d'inhabituel dans l'apparence ou l'effet de votre insuline.

IMPORTANT : VEUILLEZ LIRE ATTENTIVEMENT

NE PAS UTILISER APRÈS LA DATE DE PÉREMPTION.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
 - par la poste au Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada, à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

consulter notre site Web ou communiquer avec nous directement.

Ce dépliant a été préparé par Eli Lilly Canada Inc., Toronto (Ontario) M1N 2E8.

Il se peut que vous ayez à relire ce document. Ne le jetez pas avant d'avoir pris tout votre médicament.

Dernière révision : 10 mai 2016

LIN-0001-CA-PM-20160510

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Si vous désirez obtenir plus de renseignements, adressez-vous d'abord à votre professionnel de la santé ou à votre pharmacien, ou à Eli Lilly Canada Inc. au :

1-888-545-5972, ou visitez le site Web à www.lilly.ca.

HUMULIN est une marque déposée d'Eli Lilly and Company, de ses filiales ou de ses sociétés apparentées.

* Les marques citées dans ce document sont des marques de commerce de leur détenteur respectif, et non d'Eli Lilly Canada. Les fabricants de ces marques ne sont pas affiliés à Eli Lilly Canada, pas plus qu'ils n'appuient la compagnie ou ses produits.

L'information contenue dans le présent document était à jour en date de la dernière révision figurant ci-dessous. Pour obtenir les renseignements les plus récents, veuillez